

Groningen
1927

Lane Medical Library

BEENMERG EN ZIEKTE



T. A. STAAL

BEENMERG EN ZIEKTE

BEENMERG EN ZIEKTE

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD
VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE RIJKS-
UNIVERSITEIT TE GRONINGEN, OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS DR. J. DE ZWAAN, HOOG-
LEERAAR IN DE FACULTEIT DER GODGELEERDHEID,
TEGEN DE BEDENKINGEN VAN DE FACULTEIT DER
GENEESKUNDE IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN
OP DINSDAG 12 APRIL 1927 DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

TIEM AREND STAAL,

ARTS,

GEBOREN TE RODERWOLDE

M. DE WAAL — 1927 — GRONINGEN

AAN MIJN OUDERS

AAN MIJN AANSTAANDE VROUW

U, Hoogleeraren, oud-Hoogleeraren en Lectoren van de Medische en Philosophische Faculteit te Groningen ben ik dankbaar voor het van U ontvangen onderwijs.

U, hooggeleerde DEELMAN, hooggeachte promotor, ben ik grooten dank verschuldigd voor de medewerking en steun, die ik van U bij het bewerken van dit proefschrift mocht ontvangen. Onder Uw leiding heb ik altijd met groot genoegen gewerkt. De tijd als assistent in Uw laboratorium doorgebracht, zal mij als een leerzame en prettige in herinnering blijven.

Mijn mede-assistenten dank ik voor hun vriendschappelijke omgang en steun.

De blijken van hulpvaardigheid, die ik steeds van het personeel mocht ontvangen, zal ik blijven waardeeren.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154002_0028

HOOFDSTUK I.

INLEIDING.

In 1873 toonde GOLGI een reactie aan in het beenmerg bij pokken. Hij vond groote cellen, die hij in normaal merg niet zag. Ook macroscopisch zag hij veranderingen. GOLGI was een van de eersten, die veranderingen opmerkte. BUSCH zag in 1878 veranderingen optreden bij osteomyelitis. Hierbij bleek namelijk, dat ook de mergen van de niet ontstoken beenderen rooder waren dan normale mergen. Van 1881—1884 zag GRAHE veranderingen bij tal van andere ziekten.

EHRlich schreef in 1878 over de specifieke granulaties van witte bloedcellen. Hij beschouwde de granulaire cellen van het beenmerg als de voorstadia van de gegranuleerde leucocyten. Deze laatste cellen konden volgens hem in het bloed toenemen.

DOMINICI toonde aan, dat verschillende septische aandoeningen eenzelfde effect gaven in het beenmerg. RIBBERT beschreef een afname van het vetweefsel en een overeenkomende toename van granulaire neutrophyle myelocyten bij verschillende ziekten. CARNEGIE DICKSON gaf in 1908 zijn boek over het beenmerg uit. Hierin vinden we een nauwkeurige en uitvoerige beschrijving van de anatomie en histologie. Hij kon geen verschil in de ligging van myelocyten en erythroblasten onderscheiden. De meening, dat de „vormers” liggen extra- en de latere rijpe cellen intravasculair neemt hij niet aan. Hij meent, dat deze door elkaar liggen. CARNEGIE DICKSON onderscheidt 5 soorten merg:

1. Embryonaal merg, dit is het merg bij een foetus, bestaande

uit mucöide cellen, waartusschen een fijn netwerk. In de 4^{de} maand van de ontwikkeling verandert dit in rood of lymphoid merg, dan komen er nl. leucocyten in het bloed. Deze wandelende cellen nestelen zich en proliferereen. De oorspronkelijke cellen vormen het netwerk of reticulum. KÖLLIKER echter meent, dat de myelocyten direct uit de vertakte steuncellen van het embryonale merg zouden kunnen ontstaan.

2. Rood of het vormend beenmerg wordt gevonden in de korte en platte beenderen en ook in het sponsachtige eind van de pijpbeenderen. Bij jonge kinderen vult dit ook de holte van de diaphyse. Hier worden de haemoglobine bevattende en granulaire bloedcellen gevormd, misschien ook nog andere soorten (lymphocyten, MUIR).

3. Vetmerg is geel merg. Dit merg bevat naast veel vetcellen ook bloedvaten en kan bij ziekte snel verandering ondergaan. De vetcellen liggen in een netwerk van vertakte cellen en bindweefselfibrillen, die de resten van het embryonaal merg zouden vertegenwoordigen. Soms komen enkele groepjes myeloide cellen tusschen de vetcellen voor. Vetmerg ontstaat door een physiologisch proces. In sommige gevallen kan er echter een pathologische vermeerdering bestaan (chronisch alcoholisme, cachexieën). Bij ziekte kan het vetmerg weer veranderen in actief rood merg.

4. Fibroïd merg. Dit beschouwt hij als pathologisch. Dit komt soms voor bij oude mensen, die lang ziek geweest zijn. Hier is proliferatie en progressieve sclerose van de steunelementen, de bloedvormende elementen verdwijnen of verminderen. Op jongeren leeftijd schijnt het alleen bij syphyilis voor te komen.

5. Gelatineus merg. Hier hebben wij te maken met regressieve veranderingen. BICHAT meende, dat het identiek zou zijn met embryonaal merg, doch CARNEGIE DICKSON is het hiermee niet eens. NEUMANN beschouwde het als een verandering in een myxomateus weefsel, de vetcellen zouden veranderen in vertakkende slijmvormende cellen, liggend in een homogene mucine houdenden bodem. Ook BIZZORERO, TORRE,

ROGER en JOSUÉ zijn van dezelfde meening. De meeste schrijvers beschouwen het gelatineus merg typisch voor inanitie. JACKSON vond het bij uitgeputte konijnen en vogels, het merg werd lichtrood en doorschijnend, de vetcellen waren geschrompeld en gescheiden van elkaar door een homogene gelatineuse massa. Gaf hij de dieren voldoende voedsel, dan ging het vrij spoedig weer terug.

STOCKMAN en CHARTERIN vonden het experimenteel na langdurige toediening van lood, kwik of arsenik. Eerst kwam een tijd van hyperactiviteit, daarna een uitputtings-toestand. Het meest komt gelatineus merg voor bij verminderde activiteit en uitputting van het weefsel als gevolg van septische verschijnselen, tuberculose en maligne tumoren.

MUIR en JACKSON beschreven gelatineus merg als lichtrood en doorschijnend. Variaties worden echter aangegeven. Soms is het kleurloos en doorschijnend, soms ook wel donkerrood. Het gelatineuse deel wordt door eosine rood gekleurd en ligt om de vetcellen. Daar, waar een gelatineuze verandering optreedt, verdwijnen de bloedvormende elementen. Alle stadia van het proces zijn meest aanwezig. De gelatineuse verandering kan zoowel chronisch als acuut optreden. In het laatste geval is het een fijn-draderig en zeer dicht netwerk.

De veranderingen bij ontstekingen worden door CARNEGIE DICKSON gescheiden in die bij acute en chronische ziekte. Hij onderscheidt naast vermeerderde reactie ook verminderde. De reacties zijn verder te verdeelen in leucocytaire en erythrocytaire. Bij de leucocytaire komt vermeerdering van vooral neutrophyle cellen. Dit is meest bij acute infectieziekten. *Het eerste verschijnsel is hier hyperaemie.* Dan volgt een toename van erythroblasten en myelocyten. Duurt de ziekte lang, dan kan al het vetmerg omgezet worden in celmerg. De leucocytaire reactie kan achterwege blijven door ouderdom, alcohol, syphilis e.a. Bij de erythrocytaire reactie, die meest na bloeding optreedt, vinden we de vermeerdering der normoblasten; soms ook na lange septische toestanden met een aanzienlijke afbraak van roode bloed-

lichaampjes. Megaloblasten komen het meest bij pernicieuse anaemie voor, echter ook wel bij andere ziekte-toestanden. Daarna volgen nog zeer uitvoerige beschouwingen over de cytologie van het beenmerg. HERXHEIMER schreef, dat reeds vroeg in normaal rood merg enkele vetcellen voorkwamen, in de puberteit nemen deze in de lange pijpbeenderen sterk in aantal toe, zoodat tenslotte de mergholte geheel met vetweefsel gevuld is. In de platte beenderen blijft rood celrijk merg bestaan. Op hoogen leeftijd en bij cachectische toestanden atrophieert het vetweefsel van de pijpbeenderen en ontstaat er een doorschijnend geleachtig merg.

ORTH vergeleek het beenmerg met de thymus, daar beide organen na de geboorte beginnen te verdwijnen en in de plaats daarvan vetweefsel optreedt. Ook hij zag op hoogen leeftijd en bij cachexiën een doorschijnende, iets bruine geleachtige verandering optreden. Dit zou aequivalent zijn met de atrophie van het andere vetweefsel in het lichaam. Doordat in de pijpbeenderen geen vermindering van volume op kan treden, zou op de plaats van het verdwenen vetweefsel sereus vocht komen.

ZIEGLER zegt in zijn leerboek, dat na 14—16 jaar het merg der groote pijpbeenderen geel is. Bij merg dat veel bloed bevat kan de kleur geel-rood worden. Tusschen de vetcellen vinden we weinig mergcellen.

Volgens TURK is de uitbreiding van het roode merg op den kinderleeftijd het grootst, later gaat dit meer en meer terug, zoodat bij volwassenen alleen in de platte en korte beenderen nog functioneerend merg voorhanden is. Op hoogen leeftijd kan het celmerg ook in de laatste atrophieëren, waarna het dan tot compensatoire celmergvorming in de pijpbeenderen komt. Hierbij zijn veel minder erythroblasten dan myeloeyten.

HEDINGER ging in 1911—1913 bij veel gevallen van verschillende ziekten en ouderdom de verhouding rood merg en geel merg na. In 2 gevallen zag hij macroscopisch vetmerg in de wervels. Microscopisch werden op hoogen leeftijd meer vetcellen gevonden dan op jongeren. Gevallen met

alleen vetmerg in het femur zijn volgens HEDINGER zeldzaam, bij 10 % werd dit ongeveer gevonden. Kinderen en anae-mische patienten waren hierbij niet inbegrepen. Ook in ongeveer 10 % vond hij rood merg in de bovenste epiphyse en enkele roode eilandjes in het bovenste deel van de dyaphyse. Geheel vetmerg kwam een enkele maal op middelbaren leeftijd voor; bepaalde ziekten konden hier niet voor opgegeven worden, daar deze bijna alle verschillend waren. Tusschen 20 en 50 jaar variëerde de hoeveelheid rood merg het meest tusschen de helft en een derde van de dyaphyse. Het roode merg was bijna altijd in het bovenste deel er van aanwezig, vetmerg bevond zich in het onderste gedeelte en de onderste epiphyse. Deze verhouding kwam bij zeer vele verschillende ziekten voor. Ook tusschen 50 en 60 jaar kwam in de meeste gevallen rood merg voor, soms wel tot $\frac{2}{3}$ deel van de dyaphyse. Hij meende te kunnen constateeren, dat bij gevallen met sterke arteriosclerose veel rood merg voorkwam. In 10 gevallen werd macroscopisch in sterke mate gelatineus merg gezien. Van het groote materiaal mochten 44 als normaal beschouwd worden, 11 hiervan bevatten geheel of bijna geheel vetmerg. Deze behoorden meest tot den hooger en leeftijd. Tot ongeveer 19 jaar vond HEDINGER meest rood merg, daarna kwam de langzame overgang tot vetmerg. Op denzelfden leeftijd kwam echter wel een verschillend groote uitbreiding voor.

VON FISCHER heeft in 1917 onderzoekingen gedaan over het voorkomen van lymphfollikels in beenmerg. Volgens EHRLICH en andere vroegere schrijvers zouden lymphocyten in het beenmerg niet voorkomen. DOMINICI zag lymphocyten verspreid in het merg van jonge konijnen. LONGCOPE onderzocht het bovenste derde deel van de femurdyaphyse bij 26 typhuspatienten en vond hier steeds lymphfollikels. Bij bepaalde infecties, vooral bij tuberculose, meende DOMINICI naast de myloïde reactie ook een lymphoïde te zien, er werden dan cellen van de lymphocytenserie aangetroffen. E. FRÄNKEL vond in 118 gevallen, bij verschillende infectie-

ziekten in de wervels, geen constante veranderingen, met name geen ophooping van kleine mononucleaire lymfocyten, die op lymphfollikels zouden kunnen gelijken. HEDINGER zag bij een 1½ jarig rachitisch kind, met status lymphaticus, lymphfollikels in het onderste gedeelte van het femur.

OEHME vond bij 12 van de 25 onderzochte rachitische gevallen lymphfollikels, echter zag hij ze ook in niet van rachitische kinderen afkomstige beenmergen. NAEGELI vond in 1912 geen folliculaire vormingen, wel vond hij een enkele maal lymfocyten, met alle karakteristieke eigenschappen, in de vaatscheden. Traden follikels bij rachitis, status lymphaticus, lymphadenosen op, zoo waren het formaties op zich zelf, die zich van het myeloïde weefsel duidelijk onderscheidden. Later heeft hij het bestaan van follikels echter wel toegegeven. ASKANAZY en VON FISCHER zagen in het aanwezig zijn van lymphfollikels in het beenmerg geen pathologisch proces. VON FISCHER zag in de wervels het meest, dan in rib en daarna in het femur de follikels optreden. Bij vrouwen zouden deze meer voorkomen dan bij de mannen: op hooger leeftijd meer dan op middelbaren. Bij status lymphaticus en thymico-lymphaticus werden geen follikels in het beenmerg gevonden. Ook niet bij lymphogranuloom. VON FISCHER en ook OEHME meenden een vikarieerende werking uit te mogen sluiten. Bij verdwijnen van veel lymphoïd weefsel door ontsteking, miltextirpatie e.a., treden geen lymphfollikels in het beenmerg op. De grens van de follikels is niet scherp, gaat langzaam in het omgevende myeloïde weefsel over. Een gelijkmatige verdeling van de follikels over het beenmerg was nooit te zien.

In het handboek voor de Pathologische Anatomie van KAUFMANN vinden we, dat rood merg in jonge en groeiende beenderen voorkomt. Reeds spoedig wordt het bleek, wijnkleurig en met uitzondering van een periphere zone door vetweefsel vervangen. Van 15 jaar af is het normale beenmerg in het algemeen geel. Daarvoor kunnen we gemengd merg hebben. Op hoogen leeftijd en bij chronische cachexieën

kan gelatineus merg optreden. De kleur is dan donkerder geel en zou veroorzaakt worden door pigmentcellen.

Rood merg kan onder verschillende pathologische omstandigheden weer op de plaats van vetmerg treden. Waar rood merg blijvend aanwezig was, wordt het hyperplastisch. Bij de epiphysen beginnend, kan het zelfs weer de geheele ruimte van het pijpbeen innemen. Vooral vindt dit plaats bij de anaemieën. Hier vinden we veel voorstadia van erythrocyten. Ook bij verschillende infectieziekten treedt een vermeerdering van rood merg op. Bij de anaemieën is de normoblasten- en megaloblastenreactie als regeneratie op te vatten. Bij aplastische anaemie missen de haemopoietische apparaten deze eigenschap, het vetmerg der pijpbeenderen wordt niet rood. BLUMENTHAL en MORAWITZ kregen hetzelfde beeld na vaak herhaalde bloedingen bij dieren, hier trad een uitputtingstoestand van het beenmerg op. Microscopisch werden hierin geen erythroblasten en granulocyten gevonden, maar myeloblasten op de plaats van het merg.

Bij chronische lymphatische leucaemie wisselt de kleur van het beenmerg tusschen donkerrood, bleekrood en grijs, met vastere consistentie, bij de acute is de kleur rood of grijs, iets glazig aspect en weeker van consistentie. Microscopisch vinden we bij de eerste meest kleine lymphocyten, die als perivasculaire infiltraten beginnen. Soms zijn deze macroscopisch als knobbeltjes zichtbaar. Bij de acute lymphatische leucaemie vinden we meest haardvormige lymphocytenophooping, waartusschen het normale mergweefsel, dat meer en meer terugtreedt.

Bij de myeloïde leucaemie is het merg meest rood, soms iets grijs of groen getint. Knobbeltjes ontbreken hier. Microscopisch zijn vooral myeloblasten en myelocyten vermeerderd, soms ook de beenmergreuscellen. Daarnaast enkele vervette kleurlooze cellen, kernhoudende roode bloedlichaampjes en cellen die roode bloedlichaampjes bevatten. Veel vaten zijn in hun wand door myeloïde cellen geïnfilteerd.

Een geleidelijk rood worden van het merg wordt bij veel

infectieziekten gezien. Daarop wezen ORTH, LITTEN en PONFICK reeds. Bacillen, gelegen in necrosehaardjes, werden bij verschillende infectieuze ziekten vaak gezien. Een aantal roode bloedlichaampjes- en pigment bevattende cellen werden bij de acute infectieuze ziekten als pneumonie, peritonitis e.a. gevonden. Verdere microscopische veranderingen van het beenmerg bij de ontstekingen worden niet gegeven.

LOSSEN schreef over de verhouding van het beenmerg bij verschillende ziekten bij kinderen en kwam tot de conclusie, dat de celrijkdom zeer wisselt en onder overigens gelijke omstandigheden van den voedingstoestand afhankelijk zou zijn. Bij uitgeputte toestanden, vooral tengevolge van voedingsstoornissen, is het beenmerg celarmer. Etterige ontsteking voert vaak tot vermeerdering van het aantal cellen. Kwalitatief kan het beenmerg bij dezelfde ziekte wisselen. Bij etterige ontstekingen (empyeem, meningitis epidemica) als ook bij voedingsstoornissen overwegen myelocyten, bij tuberculose, bronchopneumonie, lues en in geringe mate ook bij mazelen en diphtherie de niet gegranuleerde cellen. De laatste schijnen bij het kind meer voor te komen dan bij volwassenen. De polynucleaire neutrophylen bereiken bij etterende ziekten, vooral bij empyeem en meningitis, in den regel hooge waarden. Vermeerdering in het beenmerg kan zonder leucocytenvermeerdering in het bloed voorkomen.

Erythroblasten zijn bij het kind in het algemeen meer aanwezig dan bij volwassenen. Hooge waarden hiervoor vinden we bij pasgeborenen en zuigelingen. Zware cachectische en zware acute infectieziekten kunnen tot vermindering van de erythroblasten voeren. Uit het optreden van kernhoudende erythrocyten in het bloed kan, althans bij kinderen, geen conclusie omtrent het regeneratieproces in het beenmerg getrokken worden.

NAEGELI wijst er op, dat myeloblastenmerg ook na sterke bloeding op kan treden. Normoblasten kunnen ook bij etterige processen toenemen. Het meest komen deze cellen bij kinderen, speciaal bij hartaandoeningen en inanitie voor. ZIEGLER zag geen lymphocyten, zelfs niet na verwoesting van de miltfollikels.

SCHRIDDE en STERNBERG meenden, dat deze cellen tot het perivasculaire bindweefsel beperkt zijn. Plasmacellen zouden nog al eens voorkomen, meest in het bindweefsel en in de nabijheid der vaten. Megakaryocyten waren weinig in aantal bij pernicieuse anaemie, veel meer bij myelosen. Het getal is echter wisselend. De uitbreiding van het functioneerende roode merg is wisselend en hangt van de behoefte af. Bij kinderen is in de pijpbeenderen geheel rood merg. Bij volwassenen is niet alleen rood merg bij anaemieën, doch ook bij vele infectie- en intoxicatietoestanden. NAEGELI onderscheidt naast rood merg en vet merg, gelatineus merg bij cachexieën. Vetmerg kan weer door rood merg verdrongen worden. NEUMANN toonde aan, dat dit van proximaal naar distaal ging. SCHRIDDE geeft aan, dat de voorstadia van leucocyten bij infectieziekten soms maximaal vermeerderd zijn. Bij staphylo- en streptococceninfectie, bij empyeem en peritonitis vinden we soms geheel myelocytair merg. Bij typhus abdominalis komt vaak een aanzienlijke vermeerdering van myeloblasten. Volgens NAEGELI is het nieuw aangemaakte merg niet volwaardig. Hij meent dit te kunnen concludeeren uit het beenmerg bij pernicieuse anaemie met veel regeneratie. Blijft echter alles vetmerg, dan wordt het beenmerg aplastisch genoemd. De prikkel acht men in dat geval zoo sterk, dat een verlamming van de functie optreedt.

NAEGELI onderscheidt erythroblasten-, myeloblasten-, myelocyten- en lymphatisch merg, met de combinaties er van. Het eerste komt voor bij zware anaemieën, het tweede bij uitputtingstoestanden en vaak bij kinderen, het derde bij langer durende infectieziekten en myeloïde leucaemie, het vierde bij lymphadenosen.

ANSELMINO onderzocht 35 beenmergen bij verschillende ontstekingsstoestanden. Hij vond, dat een reactietoestand van het lichaam zich ook in het morphologisch beeld van het beenmerg uit, het beenmerg reageert op alle prikkels veel vlugger en sterker dan de andere organen.

Bij anergischen reactietoestand of toestanden met geringe reactie krijgen we celarm beenmerg. De leucocytaire reactie,

die het begin van een verhoogde reactie kenmerkt, doet zich voor als verandering aan het myelocytaire apparaat. De myelocyten, respectievelijk segmentkernigen, overwegen. Bij zwaar zieken en bij sepsis op jeugdigen leeftijd bevat het merg meer promyelocyten tot myeloblasten. Uitgesproken is de teruggang op onrijpe cellen bij uitputtingstoestanden na acute infectie, waar de cellen losser van elkaar komen te liggen en vermeerderd uittreden van de cellen met verminderde nieuwworming plaats vindt. Bij langeren duur van de ziekte en hogere immuniseering, gaat de in den aanvang leucocytaire reactie in een hoofdzakelijk monocytaire over. Het beenmerg is zeer reactief en celrijk. De ongedifferentieerde stamcellen beheerschen hier meest het beeld.

HOOFDSTUK II.

MATERIAAL EN METHODEN.

Ter verkrijging van het vereischte materiaal werd bij ongeveer 130 obducties het linker femur, een wervel, een gedeelte van een rib en een gedeelte van het sternum uitgenomen. Gewoonlijk werd van de wervelkolom th. 8, van de ribben, dat gedeelte van de linker 3de rib, dat ongeveer in de medioclaviculairlijn lag uitgenomen. Van het sternum werd een stuk midden uit het corpus gezaagd.

Het linker femur werd direct na de obductie in het frontale vlak overlans middendoor gezaagd, de achterste helft werd schoon gespoeld en met pastelkleuren geteekend op ongeveer $\frac{3}{5}$ van de grootte. In het begin werden foto's gemaakt, doch dit gaf de verhoudingen, in het merg te zien, niet duidelijk genoeg weer. Deze methode is daarom verlaten. Uit de voorste helft werd het roodste gedeelte van het diaphyse-merg voor microscopisch onderzoek genomen.

De stukjes van wervel, rib en sternum werden 4 dagen ontkalkt in salpeterzuur 10 %, vervolgens gebracht in 5 % natriumsulfaat-oplossing, gedurende 24 uur, om de opzwellings in water te verhinderen. Hierna volgde nog een spoeling met water die twee etmalen duurde. Van alle uitgenomen stukjes werden celloïdinecoupes gemaakt. Deze werden gekleurd met haematoxyline-eosine. Dat de praeparaten van wervel, rib en sternum soms iets meer eosinophyl zijn dan het femur, is wellicht aan de behandeling met salpeterzuur

toe te schrijven. Uit wervel, rib en femur zijn nog uitstrijkpraeparaten gemaakt, die gekleurd werden met Giemsa-oplossing. Het nut hiervan is echter zeer gering geweest, daar ze geen overzichtsbeeld van het beenmerg gaven.

Van de praeparaten van wervel, rib, sternum en femur werden overzichtsteekeningen gemaakt met behulp van het photomicroscop. Van het beeld op het matglas werd op doorschijnend papier de bloedvaten en vetcellen overgetrokken. De vetcellen worden als ronde kringetjes overgetrokken, de bloedvaten door geharceerde figuurtjes. Vooral bij jonge individuen kwam het nog al eens voor, dat enkele beenbalkjes mee in het gezichtsveld genomen moesten worden. Deze zijn in de teekeningen als grillige vaatlooze en vetlooze gedeelten gemakkelijk te herkennen. Was de vetcellenverdeeling onregelmatig, dan werden de vetarmste gedeelten geteekend. Bij totale vervetting van het beenmerg leken de vetcellen vaak hoekig, zoodat hier de kringetjes zeer grillige vormen vertoonen. *Alles in de figuren, wat dus tusschen de geteekende reteellen en bloedvaten, eventueel buiten de beenbalkjes ligt, waar wij dus in de teekeningen het papier wit gelaten hebben, moet beschouwd worden als celmerg.* Deze methode geeft een duidelijk inzicht in de kwantitatieve verhoudingen van het beenmerg. De onderlinge celverhoudingen van het celmerg worden bij de microscopie van de mergen afzonderlijk beschreven. De celsoorten worden ieder voor zich zooveel mogelijk nagegaan, eerst bij de normalen, daarna bij de verschillende ziektegroepen, die gedeeltelijk de hoofdstukken van dit proefschrift bepalen. Hierdoor is het mogelijk niet alleen de verschillende veranderingen te weten te komen bij de verschillende ziekten, maar ook den invloed van den duur van de ziekte te leeren kennen. Aan de microscopische beschouwing gaat een macroscopische vooraf. Hierbij worden tevens de overzichtsteekeningen besproken en vergeleken.

De 130 gevallen zijn naar den ouderdom ingedeeld in 11 verschillende groepen. Dit is gebeurd om beter onderlinge vergelijkingen te kunnen maken en om beter een overzicht

te krijgen met het oog op den leeftijd. De eerste groep bevat den leeftijd van *0—1 jaar*, de 2de van *2—5 jaar*, de 3de van *6—9 jaar*, de 4de van *10—19 jaar*; dan gaat het verder bij tientallen van jaren tot *80 jaar en hooger*.

Bij de macroscopische en microscopische beschrijving wordt tevens leeftijd, ziekte en zoo mogelijk ziekteduur opgegeven.

HOOFDSTUK III.

HET NORMALE BEENMERG.

Om tot het beeld van het normale beenmerg te komen hebben we een schifting gehouden op grond van macroscopisch zichtbare verhoudingen. Daarbij is in aanmerking genomen het macroscopische beeld van het femur, wat betreft verhouding vet en celmerg, en voorts met den graad van „vervetting”, die ook in wervel, rib en sternum voorkwam en die door teekening van microscopische overzichtsbeelden duidelijk werd gemaakt. Zodoende is het gelukt een kleine serie uit het geheele materiaal te zoeken, die men als normaal zou kunnen beschouwen. Het ideale materiaal zou natuurlijk zijn een volledige serie, ontleend aan gezonde individuen, die tengevolge van een ongeval zijn overleden. Doch dit is uit den aard der zaak onbereikbaar, althans wanneer men er op uit is een leeftijdsserie te maken. De *normalen* zijn volgens de leeftijdsgroepen gerangschikt en wel zoo, dat begonnen is bij de neonati. Zooveel mogelijk werden de beenmergen van de aan een trauma gestorven menschen in de serie opgenomen. Hiermede werden al de andere gevallen vergeleken, en die mergen er bij genomen, waar de bovengenoemde verhoudingen overeenkwamen. In de macroscopische beelden van de femora is met den leeftijd een duidelijke toename van vetmerg te zien; in de microscopische teekeningen is deze toename niet altijd even duidelijk. Daardoor ben ik tot de conclusie gekomen, dat bij gezonde individuen van overeenkomenden leeftijd er individueele verschillen in de vervetting kunnen bestaan, ook al ziet men het op de zaagsnede niet duidelijk. Deze verschillen uiten zich dus niet zoozeer macroscopisch dan wel bij microscopisch onderzoek.

Macroscopisch zag het merg van wervel en rib altijd rood of iets grauwwood. In het sternum is door mij enkele malen macroscopisch vetmerg gezien. Dit was bij oude individuen, waarbij ook het femur geheel vervet was. Zien we macroscopisch het merg rood, dan blijken hierin microscopisch toch vaak zeer veel vetcellen voor te komen. Daar zoo goed mogelijk de meest roode gedeelten uit het femur genomen zijn, lijkt het me niet gewaagd te zeggen, dat dit de vetarmste gedeelten waren.

Een groote factor in de roode kleur van het merg is het bloedgehalte, dat in de verschillende gevallen verschillend zal zijn. Macroscopisch is dit bv. bij de femora met geel merg daaraan te zien, dat roode streepjes en vlekjes door het gele merg en wel voornamelijk door de onderste gedeelten van de dyaphyse en epiphyse loopen.

Nu we weten, dat macroscopisch rood merg zeer verschillend veel cellen kan bevatten, is het ook begrijpelijk, dat een geval van grootere uitbreiding van z.g. „rood” in het femur, bij macroscopische beschouwing, toch quantitatief evenveel „rood” merg kan bevatten als een ander geval, waarbij in hetzelfde been minder „rood” merg aanwezig is, maar waar in dit laatste het aantal vetcellen zeer in de minderheid is, zoodat in beide gevallen de totaalhoeveelheid rood merg ongeveer gelijk is.

Gaan we nu groepsgewijs de verschillende gevallen na, om ze daarna onderling te vergelijken.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar.

In deze groep zijn vrij veel gevallen als normaal beschouwd, daar er 4 neonati in deze groep gebracht konden worden. (S. 563, S. 564, S. 565, S. 639). In de microscopische teekeningen wordt geen vetmerg gevonden, wel zijn er vrij veel kleine vaatjes aanwezig. Deze zijn in S. 563 wel iets minder in aantal dan in de andere drie, doch een reden om deze daarom af te scheiden en tot de pathologische te rekenen, is er niet, daar geen van alle een ziekelijke afwijking bij de obductie vertoonde. Macroscopisch zien de

femora geheel rood. Het femur is geheel opgevuld met beenbalkjes met daartusschen myeloid en haemopoietisch weefsel.

Sectie S. 585 vertoont het merg van een zuigeling van 12 dagen oud. In de coupes van wervel, rib en sternum zijn geen veteellen aanwezig. Het beeld komt geheel overeen met de genoemde drie coupes van de neonati. In het femur zien we microscopisch echter reeds enkele veteellen optreden, al is het dan ook zeer weinig. Het is dus mogelijk, dat de vervetting vrijwel direct na de geboorte begint. Beschouwen we het femur macroscopisch, dan is hier van geel merg niets te zien, alles is nog rood en wel met dezelfde kleur als ook bij de neonati. Als doodsoorzaak werd hier een aangeboren hartafwijking gevonden. Dat de vervetting eerder zou zijn opgetreden door de hartaandoening, is niet waarschijnlijk, daar in het volgende geval, een kind van $4\frac{1}{2}$ maand, niet alleen in het femur, doch ook reeds in sternum en rib een gering aantal veteellen is te zien. Deze vervetting is in het femur reeds veel duidelijker uitgesproken, dan in het vorige geval, zoodat het voor de hand ligt, in deze beginnende vervetting een physiologisch proces te zien. Het femur is macroscopisch evenwel nog geheel rood en verschilt in kleur niets van die van de vorige gevallen.

Sectie 632. Hier hebben we een geval van een kind, dat 1 jaar oud is. Na wegname van een tumor uit de occipitaal-streek trad meningitis op, waarna het kind snel succombeerde. In het femur vinden we weer een iets verder gaande vervetting dan in het vorige geval. In het sternum is deze ongeveer gelijk, terwijl in de rib iets minder aanwezig is als in het sternum. Beschouwen we den wervel, dan vinden we nu ook hier voor het eerst een beginnende vervetting aanwezig. Het zijn evenwel nog kleine veteellen. In dit geval, waarin we in alle 4 praeparaten vervetting zien, komt de toename van veteellen, *in de volgende wervel, rib, sternum en femur zeer traai uit. Deze verhouding komt in bijna ieder volgend geval voor. Een enkele uitzondering is in de 130 gevallen slechts waargenomen.* Macroscopisch

ziet dit femur geheel rood. Deze roode kleur kan niet aan hyperaemie toegeschreven worden, daar deze afwezig is, zooals microscopisch blijkt. Het is alles celmerg, gemengd met vetmerg.

Sectie 693. Dit geval betreft een kind, 13 maanden oud, dat na schedeltrauma een hersenabsces kreeg, en na een paar dagen reeds gestorven is. Hier hebben we onderling een eenigszins andere verhouding dan in de hier bovengenoemde gevallen. Het femur vertoont een veel verder gaande vervetting. In sternum, rib en wervel is deze iets minder ver gevorderd; het verschil is echter minimaal. Het aantal vetcellen bedraagt gemiddeld ongeveer 2 vetcellen per gezichtsveld. Eenige toename zou men hier echter verwacht hebben, doch mogelijk is, dat hier ter compensatie van de meerdere vervetting in het femur, een geringere in wervel, rib en sternum is. Dit is niet het eenige geval, waar deze eigenaardigheid aanwezig is, ook het eerste geval van de volgende groep vertoont hetzelfde. Daar dit laatste een geval is, waar de dood spoedig in aansluiting aan een trauma is opgetreden, ben ik geneigd ook hier individuele verschillen aan te nemen.

Het femur van dit geval zag geheel gelijkmatig rood, wel is de kleur lichter rood dan in de vorige gevallen. Dat hier een gedeelte uitgenomen was, waar de vervetting maximaal zou zijn, lijkt me vanwege dit gelijkmatige beeld uitgesloten.

In deze groep van nog zeer jonge individuen vinden we dus over alle liniën een ongeveer gelijkmatig toenemende vervetting. Het eerste begin is in het femur, daarna al spoedig in sternum, rib en wervel. De kleur van de femora is in alle gevallen nog geheel rood, niettegenstaande de vervetting, die volgens de microscopische teekeningen duidelijk aanwezig is.

Leeftijdsgroep II. 2—5 jaar.

Bij de 9 gevallen zijn hier 3 afkomstig van gezonde kinderen en wel S. 621, S. 662 en S. 614. In beide eerste geval-

len trad de dood direct in aansluiting aan een zwaar trauma. Het eerste kind was 3 jaar oud, het 2de 4 jaar.

Bij S. 621 (3 jaar) vinden we in de overzichtsteekening van het femur een aanzienlijke vervetting met vrij sterke hyperaemie. De vetcellen zijn vrij groot, grooter dan in het sternum, waar een veel geringere vervetting aanwezig is. Ook in de rib is de vervetting geringer, hier vinden we echter weer de grootere vetcellen, zooals in het femur. De wervel vertoont weer de kleine vetcellen, zooals in het sternum aanwezig. Het aantal vetcellen bij dit geval komt zeer veel overeen met het laatste van de vorige groep. Ook hier is het groote verschil tusschen het femur eenerzijds en wervel, rib en sternum anderzijds. Macroscopisch vertoont het femur een roode kleur.

S. 662 (4 jaar) vertoont een meer gelijkmatige verdeeling van de vetcellen. In het femur zijn ongeveer evenveel vetcellen aanwezig als in het vorige geval. In wervel, rib en sternum zien we een sterke toename van de vetcellen. De verdeeling is onderling ongeveer gelijk, in de rib iets minder dan de wervel. Dit is dus een van de uitzonderingen op den bovengenoemden vrijwel algemeenen regel (blz. 16). Macroscopisch zien we hier voor het eerst geel merg optreden en wel in de onderste epiphyse en het onderste gedeelte van de dyaphyse. De kleur is nog niet volkomen geel, zoodat aangenomen moet worden, dat nog celmerg tusschen het vetmerg aanwezig is. Terwijl we dus in de microscopische overzichtsteekeningen van de coupe van het roodste femurmerg geen vermeerdering van vetcellen zien, is macroscopisch het verschil in deze beide eerste gevallen van deze groep vrij groot en wijst het beeld op een duidelijke aanwezigheid van vetmerg. Dit geval bewijst dus wel, dat deze in het femur niet gelijkmatig gaat over het geheele oppervlak, doch beneden het meest uitgesproken begint en langzamerhand naar boven opstijgt. De gevallen van de volgende leeftijdsgroep zullen deze bewering bevestigen.

614. Deze patient is plotseling tijdens een operatie gestorven. Hier werd een groote thymus gevonden.

De verhouding van vetmerg tot celmerg is ongeveer als past in de reeks, met de duidelijke toename van wervel naar femur. Hier valt op een matig sterke hyperaemie in wervel, rib en ster num, een iets sterkere in het femur. Macroscopisch is dit laatste geel met roode strepen in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse. De rest is helrood gekleurd. De verhoudingen zijn hier dus vrijwel gelijk aan S. 662.

Leeftijdsgroep III. 5—9 jaar.

S. 603 (8 jaar) is hier als het normale geval uitgekozen. Bij de sectie werd gevonden een hypoplasia corporis callosi en bronchitis. We zien in de microscopische teekeningen van het femur een zeer sterke vervetting, die zich eveneens voordoet in die van wervel, rib en sternum. Deze vervetting is hier veel meer uitgesproken dan in het laatste geval van de vorige groep. Het leeftijdsverschil is hier 3 jaar. Hieruit blijkt, dat gedurende deze leeftijdsperiode een vrij sterke toename in de vervetting optreedt. Macroscopisch zien we in de onderste epiphyse geel en in de onderste helft van de diaphyse gevlekt geel merg. De verhoudingen vetmerg-roodmerg zijn dus veranderd in dien zin, dat een toename van vetmerg is te constateeren.

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 679. Deze patient stierf aan diabetes en empyema thoracis (18 jaar). Uit de microscopische overzichtsteekeningen blijkt in het femur een vrij groote vervetting te zijn, al hoewel minder dan in het vorige geval. In sternum en rib is de overeenkomst met de vorige zeer groot, terwijl in den wervel veel minder aanwezig is. Vergelijken we wervel, rib en sternum onderling, dan valt op, dat de eerste bij de twee laatste in vervetting sterk achter blijft. Opvallend in dit geval is de bloedrijkheid, die in de overzichtsteekeningen duidelijk is en die al af te lezen is aan het macroscopisch beeld van het femur. We vinden hierin nl. in de onderste epiphyse en de onderste helft van de dyaphyse geel merg, waarin veel roode streepjes en vlekjes. Deze roode streepjes wijzen

op een hyperaemie. In de bovenste epiphyse en het bovenste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse vinden we licht rood gekleurd merg.

Leeftijdsgroep V. 20 - 29 jaar. (S. 602, S. 675 en S. 640).

In deze groep zijn 3 gevallen voor macroscopisch normaal gehouden. Het microscopisch overzichtsbeeld vertoont, wat betreft het aantal vetcellen in de femora, een zeer groote overeenkomst. Het aantal vetcellen in deze coupes is ongeveer gelijk, ook de grootte er van verschilt weinig. In wervel, rib en sternum van S. 675 is wel meer vetmerg aanwezig dan in S. 602 en S. 640. Verder valt in S. 675 de hyperaemie op. Wat de reden hiervan is, is moeilijk te zeggen, daar dit een geval is van een fractura cranii, waarbij de dood kort na het trauma intrad. Bij S. 602 is een geringe hyperaemie. Als doodsoorzaak was hier eclampsie met daarbij bronchopneumonie vermeld. S. 640 geeft ook als doodsoorzaak bronchopneumonie. Deze vertoont duidelijk hyperaemie. Macroscopisch vinden we bij S. 675 rood merg in de bovenste helft van de dyaphyse, in de bovenste epiphyse, behalve in den kop en bij den trochanter major en verder langs den beenrand van de onderste helft van de dyaphyse en epiphyse. Het zaagvlak ziet er streeperig uit, zoodat ook hier de hyperaemie weer is af te lezen. S. 602 heeft geel merg in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, in den kop, bij den trochanter major en nog enkele kleine vlekken in de bovenste epiphyse. S. 640 heeft geel merg in de onderste epiphyse, de onderste $\frac{1}{2}$ van de dyaphyse, behalve een smalle strook in het midden, waar het rood is en in den geheelen kop en den trochanter major. We zien dus, dat de vervetting na eerst onderste epiphyse en onderste helft van de dyaphyse geheel of gedeeltelijk te hebben ingenomen, „overspringt” naar den kop en den trochanter major. Het bovenste deel van de dyaphyse blijft het langst rood merg behouden. *Dit blijkt uit latere groepen nog duidelijker dan uit deze.*

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar. (S. 613, S. 680.)

S. 613 en S. 680 zijn hier als normaal uitgekozen. In het

eerste geval leed patient aan cirrhosis hepatis en kreeg daarbij icterus, in het tweede was patient lijdende aan blaascarcinoom en pyonephrosis. In het roode merg van het femur vinden we volgens de microscopische teekeningen een zeer uitgebreide vervetting, ongeveer even sterk als in de drie gevallen van de vorige groep. In wervel, sternum en rib is deze minder ver gegaan. We zien dus, dat niet-tegenstaande microscopisch blijkt, dat er een gelijke vervetting in het femur is, toch wervel, rib en sternum verschillen kunnen vertoonen. Macroscopisch vinden we, behalve de icterische tint, in het femur van S. 613 het roode merg in de bovenste helft van de dyaphyse en de bovenste epiphyse, uitgezonderd een gele zone dwars door den kop en bij den trochanter major. Een enkel zeer klein rood vlekje is nog in de onderste dyaphyse aanwezig. Bij S. 680 is de onderste epiphyse en het onderste $\frac{3}{5}$ gedeelte van de dyaphyse geheel vervet. Hier is een hel gele kleur aanwezig. Het bovenste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse is rood; in de bovenste epiphyse vinden we rood merg met gele vlekken in den kop en bij den trochanter major iets minder sterk uitgesproken dan bijv. bij S. 613, S. 640 en S. 675. Macroscopisch is in deze serie dus wel toename van het vetweefsel te constateeren ten opzichte van de vorige groep.

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar. (S. 620.)

S. 620. Patient is overleden aan perforatie peritonitis na maagulcus. In de microscopische teekeningen valt eenige hyperaemie te bespeuren. Overigens sluit de tekening van het femur geheel bij de vorige aan. In wervel, rib en sternum zijn iets meer vetcellen te zien. Groote onderlinge verschillen bieden de laatste drie groepen niet.

Macroscopisch is hier wel een toename van vet te zien. De onderste epiphyse is geheel geel, eveneens de onderste helft van de dyaphyse. Geel merg komt verder voor in het grootste gedeelte van den kop en in een uitgebreid gedeelte bij den trochanter major. Het hel roode merg in de bovenste helft van de dyaphyse wordt echter nog afgewisseld door kleine

plekjes geel merg. De hyperaemie is te zien aan de hel roode kleur en de zeer fijne roode streepjes in de onderste epiphyse.

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar. (S. 606, S. 623, S. 705).

S. 606. Patient, oud 50 jaar, werd geopereerd voor myoma uteri, kreeg daarna thrombose en embolus in art. pulmonalis.

Uit de overzichtsteekeningen blijkt een vrijwel met het vorige geval overeenkomende vervetting aanwezig te zijn. In het sternum zijn de vetcellen iets groot. In elk der coupes in een geringe hyperaemie. Het femurmerg is rood in de bovenste $\frac{1}{2}$ dyaphyse en iets in den kop. Roode vlekken komen nog in het onderste gedeelte van de dyaphyse voor.

S. 705 en S. 623 zijn beide gevallen van 58 jaar, de eerste overleden na fractura vertebrae, de tweede na carcinoma uteri. Bij S. 705 is de vervetting iets sterker dan in het bovengenoemde geval. In de femurteekening vinden we iets hyperaemie. Bij S. 623 blijkt uit de microscopische teekeningen, dat het femur bijna geheel uit grootere vetcellen bestaat, in wervel, rib en sternum vinden we een minder ver gaande vervetting. Een geringe hyperaemie is aanwezig. Macroscopisch is bij S. 705 het bovenste gedeelte van de dyaphyse geelrood gevlekt, de epiphyse is geelrood met groote gele vlekken in den kop en bij den trochanter major, in de onderste helft van het femur zijn roode streepvormige vlekjes te zien. Beschouwen we het roode merg nauwkeurig, dan komt overal een gele tint te voorschijn. S. 623 heeft rood in het bovenste $\frac{2}{3}$ van de dyaphyse, dan gele vlekken en nog een roode vlek in de bovenste epiphyse vlak onder en nog even in den kop. Een klein rood vlekje is nog langs het endost van de onderste dyaphyse te zien. De macroscopische toename van geel merg in deze serie is, vergeleken bij de vorige, wel te zien.

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

Geen geval voor normaal gekozen.

Leeftijdsgroep X. 70—79 jaar.

S. 637, S. 706 en S. 709 zijn uitgekozen voor normale gevallen.

Het eerste geval is van een patient van 70 jaar, overleden aan een chronische hartaandoening, waarbij stuwings- en arteriosclerosis generalis. Het femur vertoont microscopisch een bijna geheele vervetting, enkele eilandjes roodmerg zijn hier nog aanwezig. Ook in wervel, rib en sternum is, hoewel minder, een aanzienlijk aantal vetcellen. In de laatste drie mergen is een geringe hyperaemie aanwezig. In het femur kan deze niet worden vastgesteld, daar in de coupe maar een enkel bloedvat is getroffen. Macroscopisch is het merg, uitgezonderd enkele lichtroode vlekjes, het meest in de bovenste helft van de dyaphyse, geheel geel.

S. 706 is eveneens een geval van decompensatio cordis. Hier is de vervetting niet zoo maximaal als in het vorige geval. In alle teekeningen is iets meer rood merg aanwezig. Hyperaemie is gering, enkele kleine vaatjes zijn getroffen. Macroscopisch is een strook celmerg in den hals van het femur, en ook enkele kleine vlekjes in den kop zijn rood gekleurd.

S. 709 vertoont microscopisch een bijna maximale vervetting in het femur, een minder ver gaande in wervel, rib en sternum. In deze drie is eenige hyperaemie. Macroscopisch zijn hier nog enkele roode vlekken in het bovenste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse. Vergeleken bij de vorige groep is hier zoowel microscopisch als macroscopisch nog een geringe toename van vetweefsel te zien. Bij dezen patient bestond een sterke arteriosclerosis.

Leeftijdsgroep XI. 80 jaar en hooger.

S. 633. Hier was een fractura colli femoris, een bronchitis en arteriosclerosis generalis. In het femur vinden we totale vervetting, in wervel, rib en sternum gedeeltelijke vervetting. In deze drie is ongeveer evenveel rood merg als in de vorige groep. Tevens is hierin eenige hyperaemie. Macroscopisch ziet het femur geheel geel met een enkel rood gekleurd streepje en vlekje. Hier is dus in zooverre nog een toename van vetmerg te constateeren, dat de laatste myeloïde gedeelten er uit verdwenen zijn.

Gaan we over alle leeftijdsklassen de vervetting na, dan blijkt deze reeds op zeer jeugdigen leeftijd aanwezig te zijn en wel het eerst in het femur. Dit blijkt uit geval S. 585. Daarna zien we ze in sternum en rib optreden (S. 646), het laatst komt de wervel aan de beurt en wel ongeveer na 1 jaar. Echter blijft de graad van vetmergafzetting bijna altijd, zij het meer of minder uitgesproken, in het femur het sterkst, daarna volgt het sternum, dan de rib met iets minder vetmerg en het laatst komt de wervel, weer met minder vetmerg. De onderlinge verschillen van wervel, rib en sternum in hun gehalte aan vetmerg, worden over het algemeen geringer bij hooger leeftijd, zelfs kan de vervetting zoo ver gaan, dat er geen onderling verschil meer tusschen deze drie bestaat.

Bij microscopische overzichtsvergrooting is, zooals uit de teekeningen blijkt, ongeveer tot 8 jaar in het femur een vrij snelle toename in de vervetting waar te nemen, na 8 jaar zijn de verschillen hierin onderling niet zoo groot en komen enkele kleine variaties, wat betreft rood en vetmerg, voor. Toch kan men in het algemeen nog wel zien, dat er een toename bestaat. Totale vervetting komt pas in de laatste leeftijdsgroep voor. De toename in sternum is ook het sterkst tot 8 jaar, daarna komen er vele onderlinge verschillen, de eene vertoont vrij veel meer vervetting dan de andere, zoodat hier moeilijk een algemeene regel is vast te stellen. Ditzelfde geldt ook voor wervel en rib. *In den wervel komen de meeste variaties voor en varieert het op volwassen leeftijd van enkele reteellen tot vele in het gezichtsveld.*

Macroscopisch is het vetmerg voor het eerst te zien in S. 662, waar in de onderste helft van het femur een duidelijk geel-bruine kleur te voorschijn komt. Dit was bij een kind van 5 jaar reeds. Daarvoor zijn alle femora rood, bij de jongere iets intenser dan bij de oudere, maar macroscopisch is hier van vervetting of geel merg niets te zien.

Gaan we nu verder de femora beschouwen in verband met den leeftijd, dan is er, kleine afwijkingen buiten bespreking latend, duidelijk een algemeene lijn in te vinden.

Het vetmerg breidt zich langzaam opstijgend van de onderste epiphyse uit over het onderste gedeelte van de dyaphyse en zoo verder naar boven tot ongeveer $\frac{3}{5}$ van de hoogte. Op ongeveer 25 jarigen leeftijd komt er een duidelijke vetmergvorming in den kop en den trochanter major bij. Deze gaat langzamerhand verder, met het gevolg, dat er later alleen nog rood merg is in het bovenste $\frac{2}{5}$ van de dyaphyse en iets in den hals van het femur. Ook dit gaat nog weer verder terug, zoodat het roode merggedeelte al kleiner en kleiner wordt en op zeer hoogen leeftijd geheel kan verdwijnen.

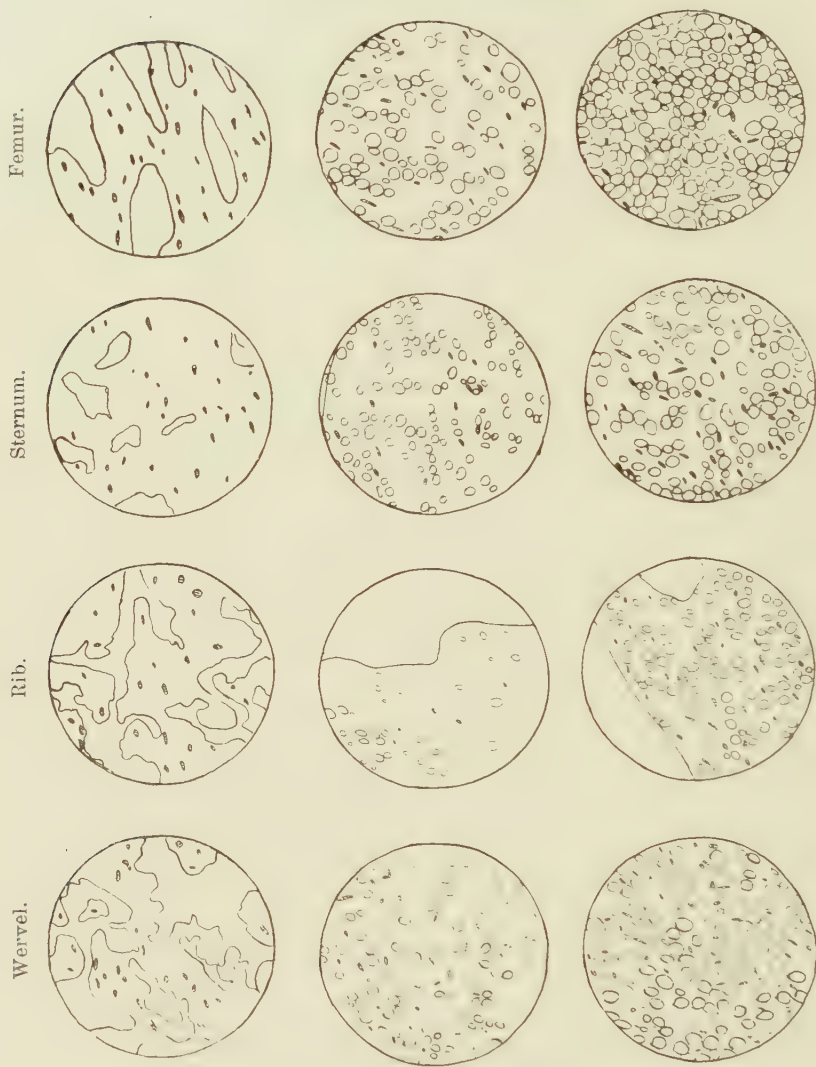
In mijn serie kwam dit bij een patient van 84 jaar voor en een bijna totale verdwijning bij een man van 70 jaar. Door deze waarnemingen, die duidelijk aan deze serie beenmergen te ontleenen zijn, valt het niet moeilijk, de tot nu toe meest gangbare meeningen tegen te spreken. *De vroegere meening, dat het merg in het femur van een gezond individu op den volwassen leeftijd geheel vetmerg zou zijn, is onjuist. Tevens is onjuist, dat bij volwassenen in de platte beenderen geen vetmerg zou voorkomen. De microscopische overzichtsbeelden bewijzen, dat hier wel degelijk een sterke graad van vervetting aanwezig is, zie de figuren op de volgende 3 bladzijden.*

Ook de opvatting, dat de dyaphyse geel en de epiphyse rood merg zou bevatten op volwassen leeftijd is onjuist. Het langst blijft het roode merg bestaan juist in het bovenste gedeelte van de dyaphyse.

HEDINGER heeft in 1914 op het foutieve van een deel van deze meeningen gewezen.

Op de volgende drie bladzijden vindt men van een 9-tal gevallen — van 9 leeftijdsgroepen één geval — de verkleinde weergave van de teekening van wervel, rib, sternum en femur, gerangschikt naar den leeftijd. Reeds in de tweede leeftijdsgroep is het aantal vetcellen zeer groot.

„Normale” structuur van het beenmerg
bij toenemenden leeftijd.



1e Leeftijdsgroep

0—1 jaar.

Geval S. 565, neonatus.

2e Leeftijdsgroep

2—5 jaar.

Geval S. 662, 4 jaar.

3e Leeftijdsgroep

6—9 jaar.

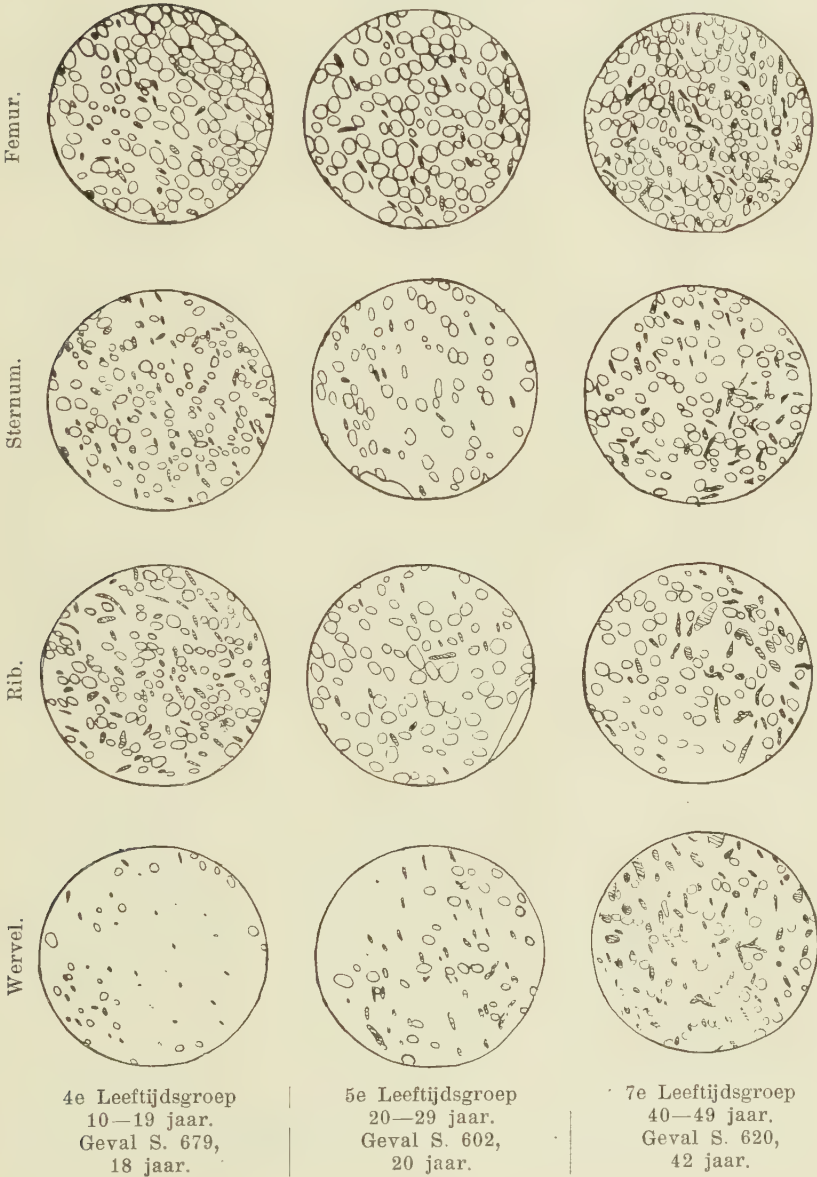
Geval S. 603, 8 jaar.

(In alle 4 teekeningen van S. 565, neonatus, zijn veel beenbalkjes aanwezig. In de tekening van de rib van de gevallen van de 2e en 3e leeftijdsgroep, vindt men nog een enkel stukje been (wit gelaten)).

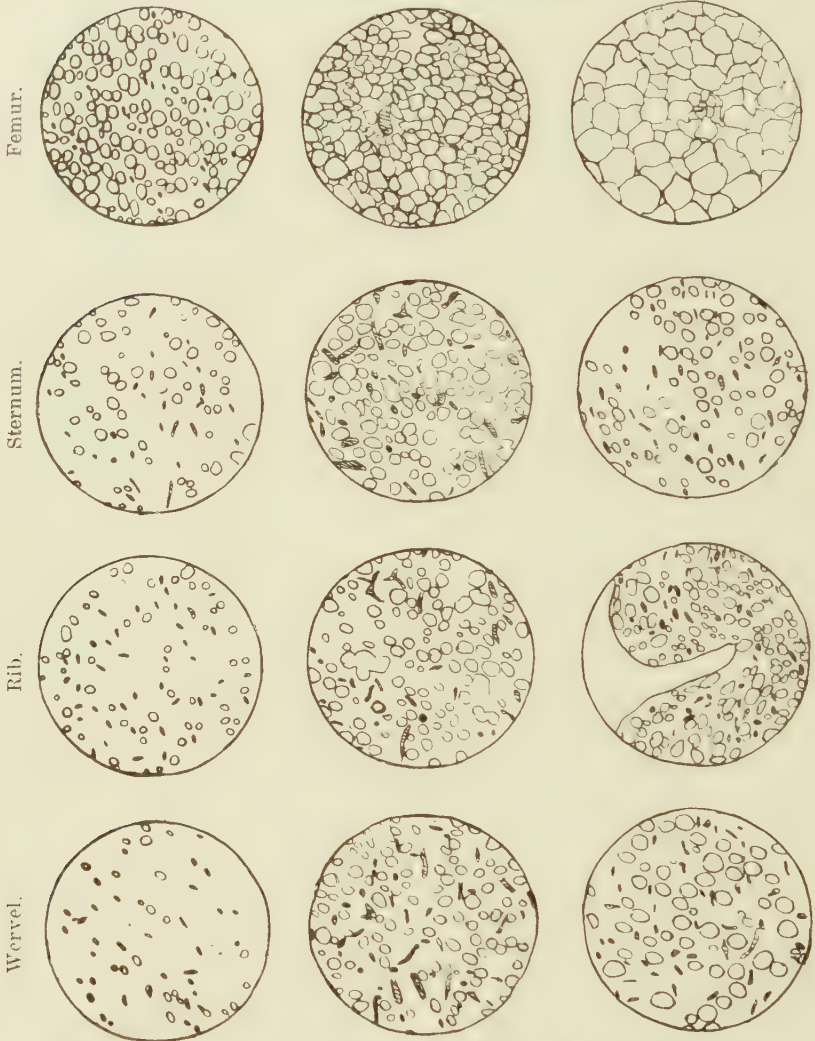
vetcellen = kleine cirkeltjes.

vaten = geharceerde figuurtjes.

„Normale” structuur van het beenmerg
bij toenemenden leeftijd.



„Normale” structuur van het beenmerg
bij toenemenden leeftijd.



8e Leeftijdsgroep
50—59 jaar.
Geval S. 623, 58 jaar.

10e Leeftijdsgroep
70—79 jaar.
Geval S. 617, 70 jaar.

11e Leeftijdsgroep
80—... jaar.
Geval S. 633, 84 jaar.

(Totale vervetting in het femur van man van 84 jaar, bijna totale vervetting in het femur van man van 70 jaar, en nog duidelijk eelmerg in femur man van 58 jaar).

HOOFDSTUK IV.

HISTOLOGIE VAN HET NORMALE BEENMERG.

Alvorens over te gaan tot de bespreking van de microscopie van de verschillende beenmergen op verschillende leeftijden en bij verschillende ziekten, is het wenschelijk eerst een kort overzicht te geven van den histologischen bouw van het normale merg bij den volwassene. De veranderingen, die op hooger leeftijd of bij ziekte optreden, zijn dan gemakkelijker aan te geven. Op volwassen leeftijd is er een groot verschil tusschen dyaphyse en epiphyse in het femur. In de epiphyse vinden we nl. beenbalkjes, waar-tusschen het merg is gelegen, in de dyaphyse is dit niet meer het geval. Hier vinden we de mergholte door het endost van het been afgegrensd. Deze membraan is gemakkelijk af te praepareeren. Op jeugdigen leeftijd, ongeveer tot 1 à 1½ jaar, is het geheele femur, dus ook de dyaphyse met beenbalkjes opgevuld. In de ruimten er tusschen is het celmerg aanwezig. De beenbalkjes zijn dan met een afzonderlijke laag van langgerekte, iets platte cellen bedekt, die naar de holte toe overgaan in meer rondere en zich direct aansluiten bij de myelocyten in het merg. Deze overgangszone is vaak zeer moeilijk te beoordeelen, zoodat het den indruk maakt, alsof de myelocyten uit de bekleedende cellen van de beenbalkjes ontstaan, hetgeen moeilijk aan te nemen is. De verdwijning van de beenbalkjes gebeurt eerst in de middelste zone van het femur en breidt zich langzaam verder naar distaal en proximaal uit. De balkjes worden kleiner en kleiner en verdwijnen in de dyaphyse ten slotte

geheel. Het steunweefsel voor de mergcellen wordt gevormd door de moeilijk zichtbaar te maken reticulumcellen. Het zijn lange cellen, vaak alleen de kern duidelijk, waaraan bijna geen protoplasma te zien is. Deze cellen hebben lange uitloopers, die onderling verband houden. Tusschen deze cellen ligt het celmerg. De meest op den voorgrond tredende cellen hierin zijn gewoonlijk de myelocyten, cellen met een iets grof reticulaire teekening in de kern en daaromheen een laagje protoplasma met zeer fijne granula. De kern is vaak iets ovaal, het protoplasma meest zwak rose gekleurd. Daarin komen meest neutrophyle granula voor, zelden eosinophyle of basophyle. Naast de myelocyten zijn de myeloblasten het meest in aantal. Deze hebben een iets kleiner en donkerder gekleurde kern, het netwerk hier is fijner, daaromheen is een smaller randje protoplasma, dat zich meer basisch kleurt, dan dat van de myelocyt. Dit laatste is een waarneming, die men steeds bij jongere cellen kan maken. In het protoplasma zijn geen granula. Vaak liggen ze in kleine groepjes bij elkaar. Langs de capillairen vinden we meest de vormers, d.w.z. de voorstadia van de roode bloedlichaampjes. De arteriën vertakken zich vrij snel tot capillairen. Gewoonlijk wordt aangegeven, dat deze met endotheel zijn bekleed, doch mij is het niet gelukt langs de kleine capillairen endotheel te zien. Wel was dit het geval langs de iets grootere takken. Langs — en soms lijkt het ook in — de capillairen vinden we de roode bloedvormende cellen, nl. de normoblasten, ook wel megaloblasten en er naast soms erythroblasten. Door hunne ligging kunnen deze cellen indien ze „rijp” zijn, als het ware direct worden vervoerd. De normoblasten hebben een kleine dichte, zich donkerblauw kleurende kern met daaromheen een rond en rood laagje protoplasma. Het reticulumweefsel in de kern is zeer fijn-draderig. De megaloblasten zijn grooter en hebben iets grovere kernstructuur, waarom een laag rood protoplasma. De erythroblasten hebben een blauwe kern met iets grover kernnetwerk en een zoom iets blauw getint protoplasma. In de literatuur vindt men steeds

weer de groote gelijkenis van myelocyt en erythroblast ¹⁾. In het celmerg vinden we vaak mitosen, zoowel bij normoblasten als bij myeloblasten. Verder komen bijna altijd cellen voor met iets ingedeukte, hoefijzervormige kern, en granula in het protoplasma. Dit zijn de overgangscellen tusschen myelocyt en leucocyt. De leucocyt is dikwijls aanwezig, doch meest in beperkt aantal, vergeleken bij myelocyten en myeloblasten. Zooveel te meer overgangscellen er aanwezig zijn, zooveel te „rijper” kan men het beenmerg beschouwen. Ze worden dan ook wel *rijpingscellen* genoemd. De indeukingen in de kernen varieeren tusschen nauwelijks zichtbare en zeer uitgesprokene, zoodat dan de differentiatie met een polynucleaire leucocyt moeilijk wordt. Komen de overgangscellen in het bloed voor, zoo heeten ze jeugdcellen. Het verschil in benaming ligt hierin, dat men in het laatste geval uitgaat van de leucocyt en met een jeugdform hiervan te doen heeft. Bij de studie van het beenmerg gaan we uit van de myeloblast en daarna komt de overgangs- of rijpingsvorm. Tusschen het celmerg in vinden we gewoonlijk megakaryocyten en zelden enkele basophyle niet granulaire groote monocyt. Deze laatste worden wel door sommigen voor de moedercel van de myelocyten gehouden. (CARNEGIE DICKSON).

Een enkele maal vinden we eenige pigmentcellen. Aan deze wordt een phagocyteerende werking toegeschreven. Deze gekorrelde cellen zouden of myelocyten of endotheelcellen zijn.

Verder hebben we in enkele normale beenmergen kleine ophooping van cellen gevonden, die in hun structuur, vorm en grootte zeer veel overeenkomen met de lymphocyt, zooals we die in het bloed en de lymphklieren vinden. In het centrum was in een paar gevallen een *kiemcentrum* te zien. Deze lymphfollikels zijn reeds vaker in het beenmerg beschreven. Mij is opgevallen, dat ze meest liggen te midden van myeloblasten, zoodat, van het centrum naar de peripherie

¹⁾ In dit verband merk ik op, dat ware erythroblastomen, zoo zij voorkomen, zeer zeldzaam zouden zijn. Zie KAUFMANN.

gerekend, we eerst krijgen de lymphocyt met kleine donkerblauwe kern met weinig basisch protoplasma, iets verder naar buiten iets grootere kern met iets meer protoplasma, nog iets basisch getint en daaromheen grootere kern, minder intens blauw gekleurd en grover structuur en nog breeder, neutrophyl gekleurd protoplasma.

De reacties in het beenmerg bij de verschillende ziekten vinden plaats in de ontwikkelingsseriën van de witte bloedlichaampjes en die van de roode bloedlichaampjes. Daarom leek het mij wenschelijk eerst de onderlinge verhoudingen bij de normale na te gaan, om daarna de veranderingen bij verschillende ziekten te bespreken. Hierbij dient ook te worden gelet op vermeerdering of vermindering van vetcellen en de degeneraties in het merg. Het is gebleken dat mergen, die macroscopisch een normaal aspect hebben en ook een normale verhouding van vetmerg tot celmerg vertoonen, in hun histologische bouw onderling kunnen variëren, bijv., dat hierin meer myelocyten, overgangsvormen of leucocyten aanwezig kunnen zijn. Het bestaande merg kan gewoon „actiever” zijn en daardoor meer produceeren. Of deze toestand op den duur houdbaar is, zal bij de ziekten moeten blijken.

Gaan we nu de celsoorten van den ontwikkelingsgang van de roode en witte bloedlichaampjesvormende na, en letten wij tevens op den graad van hyperaemie. Deze laatste is toch volgens CARNEGIE DICKSON het eerste reactieverschijnsel in het beenmerg. Evenals bij de macroscopische beschrijving, zullen we bij de jongste, de neonati, beginnen.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar. (S. 563).

Hierin zijn vrij veel voorstadia van roode bloedlichaampjes aanwezig, het meest in wervel, dan volgt rib en sternum, het minst in het femur. Hier zijn normoblasten met knopvorming¹⁾. Verder meest myeloblasten en myelocyten, enkele mitosen en overgangscellen. Hyperaemie matig sterk aanwezig. (Zie formule op de tabel).

¹⁾ Op de „knop”vorming kom ik nog uitvoerig terug.

S. 564.

Het sterkst opvallend is hier de hyperaemie, die in wervel, rib, sternum en femur aanwezig is. Myelocyten komen in alle 4 voor, de myeloblasten zijn even sterk vertegenwoordigd. Mitosen zijn vrij veel aanwezig, het meest in wervel rib en sternum, doch ook in het femur. Normoblasten zeer veel in wervel, rib en sternum, iets minder in het femur. Overgangsvormen en megakaryocyten zijn weinig, leucocyten niet aanwezig in wervel, rib en sternum, in het femur enkele. (Zie formule op de tabel).

S. 565.

Hier is aanwezig een matig sterke hyperaemie in alle vier praeparaten. Overal treden het meest de myeloblasten op den voorgrond, veel meer dan de myelocyten. Verder zeer veel normoblasten. In sternum en femur komen enkele rijpe cellen voor (overgangscellen). Roode bloedlichaampjes vormende cellen in het femur iets minder dan in de andere. (Zie formule op de tabel).

De histiologische samenstelling van de volgende beenmergen wordt tabellarisch gegeven, waarbij ook quantitatief door het aantal kruisjes met het aantal cellen is rekening gehouden. Door de beschrijving van de drie hierboven genoemde gevallen met den nog eens tabellarisch voorgestelden histologischen bouw te vergelijken, zal gemakkelijk een inzicht verkregen kunnen worden in de opbouw van het merg van de overige gevallen. De gevallen staan volgens de leeftijden gerangschikt. Verschillende opmerkingen zullen aan het slot gemaakt worden.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar.

	S. 563. 0 jaar. neonatus.				S. 564. 0 jaar. neonatus.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++++	++++	++++	++++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Rijpingsvormen .					+	+	+	+
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	+	+	+	++	++	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 565. 0 jaar. Neonatus.				S. 639. 0 jaar. Neonatus.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++	++	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	+++	+	++	++	+++
Myelocyten . . .	+	+	+	++	+	+	+	++
Rijpingsvormen .			+	+				
Leucocyten . . .								
Mitosen	++	++	++	++	++	++	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 585. 11 dagen oud. † vitium cordis.				S. 646. 4½ maand. † pleuritis, empyeem, pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+++	++	++	++++	++++	+++	++
Myeloblasten . . .	++	+	+++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	++	++	++	++
Leucocyten . . .		+				+		
Mitosen	+	+	+	+	++	++	++	++
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+++	++	+++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	++	++	++	++	+

	S. 632. 1 jaar. † erysipelas, pneumonie.				S. 693. 13 maand. na trauma meningitis en longabsces.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+	+++	++	++	++
Myeloblasten . . .	++	+	++	+	+++	++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+	++	++	++	++
Mitosen	+	+	++	++	+++	++	++	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	+++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	+	+	+++	+++	++	++	++	+

Leeftijdsgroep II. 2—5 jaar.

	S. 621. 3 jaar. Verbranding.				S. 662. 5 jaar. Trauma.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Myeloblasten . . .	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	++	++
Rijpingsvormen . .	+				+		+	+
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . . .	+	+			+	+		
Megakaryocyten . .	+	+	+	+	+	+	+	+

S. 614. 5 jaar.
statusthymico-lymphaticus.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+++
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen . .	+	+	+	+
Leucocyten . . .			+	
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	++	++	++	++
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	+	+	+	+

Leeftijdsgroep III. 6—9 jaar.

S. 603. 8 jaar. Hypoplasia corporis callosi bronchopneumonie(gering).				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++	++
Myeloblasten . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	++	+

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 679. 18 jaar. diabetes empyeem.				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	++	++	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	++	++

Leeftijdsgroep V. 20—29 jaar.

	S. 602. 20 jaar. Eclampsie, iets pneumonie.				S. 675. 25 jaar. trauma.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++++	++++	+++	+++
Myeloblasten . .	+++	+++	++	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	++	++	++	++	++	++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+		+				
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	+++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	++	++	++	++	+

	S. 640. 26 jaar. pneumonie, pleuritis.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+	+	+
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	++++	++
Rijpingsvormen . .	++	++	+	+
Leucocyten . . .	+	+		+
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	++	++	++	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	++	++	++	+

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar.

	S. 613. 31 jaar. cirrhosis hepatis.				S. 680. 34 jaar. pyonephrose, carcinoma vesicae urinariae.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen . .	+	+	+		++	++	++	++
Leucocyten . . .					+	+	+	+
Mitosen	+	+	+		++	++	+	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	+	+	+		++	++	++	++

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

	S. 620. 42 jaar. peritonitis acuta.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . . .	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen . .	++	++	++	++
Leucocyten . . .				+
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	++	+++	++	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	+	+	+	+

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

	S. 606. 50 jaar. Status post operationem.				S. 623. 58 jaar. Carcinoom. Bronchitis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+	++	++	+	
Myeloblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen . . .	++	++	++	++	+	+	+	+
Leucocyten . . .				+	+	+	+	
Mitosen . . .	++	++	++	+	+	+	+	
Erythroblasten . . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . . .	++	++	++	+	++	++	+	

S. 705. 58 jaar.
Fractura vertebrae.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen . . .	+	+	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen . . .	+	+	+	
Erythroblasten . . .				
Normoblasten . . .	+	+	+	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . . .	+	+	+	

Leeftijdsgroep X.

	S. 637. 70 jaar. myocarditis fibrosa.				S. 709. 77 jaar. arteriosclerosis. pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+	+++	+++	++	+
Rijpingsvormen . . .	++	+	+	+	++	++	+	+
Leucocyten . . .	+	+	++		+			
Mitosen . . .	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten . . .								
Normoblasten . . .	++	++	++		++	++	++	+
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . . .	++	++	++		++	++	++	+

S. 706. 77 jaar.
arteriosclerosis, myodege-
neratio cordis.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+
Myeloblasten . .	+++	+++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen .	+	+	+	
Leucocyten . . .			+	
Mitosen	+		+	
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	+	

Leeftijdsgroep XI.

S. 633. 84 jaar.
trauma, arteriosclerosis.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+
Myeloblasten . .	++	+	+	+
Myelocyten . . .	+++	++	++	
Rijpingsvormen .	++	+	+	
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	+++	+	+	

BESCHOUWING.

Gaan we in volgorde de beenmergen na, dan blijkt over het algemeen, dat met het klimmen van den leeftijd het aantal myelocyten toeneemt in verhouding tot de myeloblasten (zie b.v. S. 565 en S. 563 (neonati) S. 621, S. 662, S. 614 in vergelyk met S. 663, S. 637, S. 705 (alle gevallen, waarbij geen ontstekingsproces aanwezig was). Duidelijk wordt het verschil op ongeveer 40-jarigen leeftijd. Bij neonati is de verhouding ongeveer zoo, dat er wat meer myeloblasten, zijn. Treden de myelocyten meer op den voorgrond, dan zijn er gewoonlijk duidelijk overgangscellen, leucocyten en

mitosen aanwezig, dus waar men mag spreken van een rijp en actief beenmerg. Deze gevallen waren naar het microscopisch beeld misschien beter niet bij de normalen gerangschikt, doch daar het macroscopisch beeld en de vetmerg-celverhouding normaal is, meen ik ze hier in deze rij te moeten plaatsen. Op hoogen leeftijd vinden we in het femur, bij bijna totale vervetting, onder de weinig daarin voorkomende cellen, vaak het meest myeloblasten. Het is alsof hier deze cellen niet meer tot volle rijpheid kunnen komen.

Mitosen komen op jeugdigen leeftijd vrij veel voor, zonder dat overgangscellen of leucocyten in eenigszins belangrijk aantal aanwezig behoeven te zijn, dus zonder dat er een pathologische prikkel behoeft te wezen. Op ouderen leeftijd zijn ze normaal minder aanwezig, doch zoodra ze in eenigszins belangrijk aantal worden aangetroffen is hier een of ander abnormale prikkel de oorzaak. De meeste mitosen vinden we dus bij een jong beenmerg, waar tevens een pathologische prikkel aanwezig is, bijv. door ontsteking.

Volgens NAEGLI zouden leucocyten in het beenmerg niet voorkomen. De overgangscellen zouden als zoodanig het merg verlaten en in het bloed overgaan tot leucocyten. Dit laatste ontkennen zou niet juist zijn, maar waarschijnlijk is wel, dat in het beenmerg rijpe leucocyten gevormd worden. In enkele gevallen komen hier n.l. meer leucocyten voor, dan men er in zou mogen verwachten, als men alleen den bloedrijkdom in aanmerking neemt, d. w. z. dat ze dus met het bloed in het beenmerg gevoerd zouden worden. De mogelijkheid van toevoer van buiten is niet uit te sluiten. Bij S. 693 kwamen veel leucocyten voor, die, wat hun kern betrof, in een pathologische conditie leken te zijn. Misschien worden ze in het beenmerg afgebroken. Bij de overgangscellen werden alle stadia tot de leucocyt waargenomen. Daarom meen ik dat de aanname, dat ze n.l. in het beenmerg gevormd worden, alleszins gemotiveerd is. Opvallend is verder, dat normoblasten bijna regelmatig het meest in wervel, rib en sternum voorkomen. Het femur staat daarbij gewoonlijk ten achter. Deze verhouding begint zich al op zeer jeugdigen

leeftijd te vertoonen. In de normoblasten worden vaak veel mitosen gezien. Een paar maal was ook de zeer typische knopvorming aanwezig (zie later). *Mogen we uit de verschillende verdeeling concludeeren, dat de roode bloedlichaampjes meer in de korte en platte beenderen aangeemaakt worden dan in de pijpbeenderen?* Waarschijnlijk lijkt me dit wel.

Vergelijken we de beenmergen van neonati met oudere mergen, dan valt op, dat de celrijkdom bij de eerste geringer is dan bij de laatste. Bij deze laatste moet men de vetcellen dan natuurlijk buiten beschouwing laten en alleen naar het celmerg kijken. Mogelijk komt dit doordat bij de neonati lever en milt nog bloedvormende functie hebben, zoodat het merg hier nog niet op normale capaciteit is.

Een enkele maal werden in deze serie lymphfollikels in het femur gezien. Dit was bij S. 621.

HOOFDSTUK V.

HET BEENMERG BIJ ONTSTEKINGEN.

Ook in dit hoofdstuk zullen wij macroscopische beschouwingen aan de microscopische laten voorafgaan, evenals dat bij de normalen is gedaan.

Het begin gaat hier reeds direct met eenige moeilijkheden gepaard, de reden hiervan is gelegen in de indeeling. De indeeling in acute en chronische ziekten is de eenvoudigste. Hierbij komen echter zeer veel moeilijke beslissingen, wanneer wij te doen hebben met aandoeningen, die op de grens van beide staan en tot de subacute of subchronische zijn te rekenen. Daarom is het wenschelijk zoo mogelijk tevens den ziekteduur te vermelden. Zoo zal men allerlei overgangen tusschen de verschillende veranderingen moeten aantreffen. Ook moet nog rekening gehouden worden met gevallen, waar bij een chronische ziekte een acute interkurrente aandoening optreedt. Het is bij deze niet zoo zeer de beteekenis van de directe doodsoorzaak, maar wel of de eventueele veranderingen in het beenmerg aan de chronische dan wel aan de acute ziekten, misschien wel aan alle beide zijn toe te schrijven. Door vergelijking van meerdere gevallen zal men hier misschien een inzicht in kunnen krijgen. Van belang is natuurlijk de vergelijking met de normale gevallen.

Als acuut en subacuut wordt aangenomen een ziekteduur tot ongeveer 7 à 8 weken, is deze langer, zoo worden de gevallen tot de chronische en subchronische gerekend.

A. ACUTE EN SUBACUTE ZIEKTEN.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar.

S. 690. Kind van 5 weken, leed ongeveer 3 weken aan pyelitis en interstitiële nephritis. Vetmerg is in geen der microscopische overzichtsteekeningen aanwezig, wel een matig sterke hyperaemie. Macroscopisch ziet het femur nog geheel rood. *Bij de normalen vonden wij hier reeds een beginnende vervetting.*

S. 552. Ouderdom 14 maand: bij de sectie werd bronchopneumonie gevonden. Ziekte duur drie weken. In wervel en rib zijn geen vetcellen aanwezig, in sternum een enkele vetcel, in femur iets meer. In wervel, rib en sternum is een matig sterke, in femur een vrij sterke hyperaemie. De vervetting is minder sterk dan bij S. 693 van de normale gevallen. Macroscopisch is het femur rood.

S. 604. Kind van 18 maanden, overleden aan bronchopneumonie. De mergen vertoonen ongeveer het zelfde beeld als het vorige geval. Hier een zeer sterke hyperaemie in het femur en daarbij een ongeveer even groot aantal vetcellen als in S. 552, dus ook minder dan in de normale. Hier wordt in het sternum een enkele vetcel aangetroffen. Wervel, rib en sternum vertoonen een matige hyperaemie. Het femur ziet geheel rood. In deze vier beenderen is macroscopisch geen verschil met de normalen te zien. Uit de microscopische teekeningen blijkt, dat de vetafzetting iets achterblijft bij de „normalen”, en er dus relatief meer celmerg aanwezig is. Hyperaemie is in alle gevallen in matig sterken graad aanwezig, de femora vertoonden het in deze groep het sterkst.

Leeftijdsgroep II. 2—5 jaar.

S. 645. Een kind, van 2 jaar oud, was 9 dagen ziek geweest aan pneumococcenperitonitis en pneumonie. Opvallend is hier de geringere vetafzetting in de mergen, die men,

vergeleken met de serie der normalen, mocht verwachten. Alleen in het femur is dit in beperkte mate aanwezig. In alle vier coupes komt een geringe hyperaemie voor. Macroscopisch ziet het femur intens rood van kleur.

S. 618. Hier is een snelverlopende miliartuberculose als doodsoorzaak. Het kind was plotseling ziek geworden en stierf 5 weken daarna. Bij de sectie werden verkaasde hilusklieren gevonden. In het femur vinden we een groot aantal vetcellen. In sternum en rib komen ze veel minder voor, terwijl in den wervel nog weer een afname is te constateeren. Over het geheel genomen komt ze ongeveer met de normale waarde overeen. De hyperaemie is gering. Macroscopisch ziet het femur in de dyaphyse iets donkerder rood dan in de epiphyse.

S. 622. $3\frac{1}{2}$ jaar. Bij dezen patient werd bij de obductie naast miliartuberculose een uitgebreide bronchopneumonie met empyeem gevonden. Ziekte duur was niet precies na te gaan, doch van korten duur. In alle vier overzichtsteekeningen vinden we een gering aantal vetcellen, duidelijk beneden het normale blijvend, vooral in de femurcoupes (zie S. 621). In wervel, rib en sternum zijn maar een paar vetcellen gezien, in het femur iets meer. In de drie eerstgenoemden is een geringe hyperaemie aanwezig, in het femur daarentegen is deze tot een sterkere ontwikkeling gekomen. Macroscopisch ziet het femur nog geheel rood, met een iets bruine bijtint.

S. 653. Doodsoorzaak meningitis t.b.c., met bronchopneumonie en tuberculeuse darmzweren bij een kind van 4 jaar. Ziekte duur nog acuut te beschouwen, doch het is een grensgeval. Hier treedt een vrij groot aantal vetcellen in alle coupes te voorschijn. De hyperaemie is slechts matig. Het femur is rood met een beginnende gele verkleuring in de onderste epiphyse en een klein gedeelte van de onderste dyaphyse. Hier vinden we dus een ongeveer met de normale waarde overeenstemmende vervetting.

S. 587. Bij dit kind van 4 jaar werd gevonden een absces achter de urineblaas bij peritonitis na appendicitis. Ziekte-duur was 8 dagen. In wervel, rib en sternum is hier een matige, in het femur een iets sterkere vetmergafzetting te vinden. In het geheel blijft deze iets onder het normale. Opvallend is de sterke hyperaemie, die in alle vier coupes, doch het sterkst in het femur is waar te nemen. Wat het aantal vetcellen betreft, is hier duidelijk een toename van wervel naar rib, van rib naar sternum en van sternum naar femur te zien. Ook in S. 622 en S. 618 is dit fraai aanwezig. Macroscopisch is in het distale einde van het femur iets vetmerg te zien.

S. 664. Tetanus en bronchopneumonie bij een kindje van 5 jaar. Ziekte-duur was 5 weken. Hier is een ongeveer gelijke hoeveelheid vetcellen in alle coupes te zien. Het aantal is iets groter dan in S. 662, het als normaal beschouwde geval van denzelfden leeftijd. Opmerkelijk is het verschil in hyperaemie tusschen wervel, rib en sternum eenerzijds en femur anderzijds. In de eerste is deze nl. in behoorlijk sterken graad aanwezig, in de laatste is ze zeer gering. Hier blijkt bij het teekenen van de microscopische overzichtsbeelden het celmerg uit weinig celrijk weefsel te bestaan en is de tusschensubstantie meest diffuus rood. Het merg ziet bruin gekleurd met meer roodere tint in het midden van de dyaphyse.

Leeftijdsgroep III. 6—9 jaar.

S. 558. Bij dit kind van 8 jaar, dat ongeveer 6 à 7 weken ziek is geweest, werd bij de obductie o.a. encephalitis en bronchopneumonie gevonden, ontstaan na een schedeltrauma. Uit de microscopische teekeningen blijkt het femur reeds grootendeels vetmerg te zijn, groote vetcellen zijn er in aanwezig. Ook in wervel, rib en sternum zijn deze cellen in een aanzienlijk aantal aanwezig. Hier is een matig sterke hyperaemie, het duidelijkst in den wervel, in het femur is deze vrijwel geheel afwezig. Wat de vervetting betreft,

is deze in de teekeningen iets verder dan het als normaal beschouwde geval van 8 jaar. Macroscopisch is vetmerg met nog roode vlekken in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, misschien is dus een geringe vermindering te constateeren.

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 698. Geval van miliair t.b.c., snel verloopende met tuberculeuse pneumonie. Ziekte duur was ± 3 weken, ouderdom 10 jaar. Vetcellen zijn in wervel, rib en sternum in gering aantal, veel geringer dan in het vorige geval en ook minder dan men normaal zou mogen verwachten. In het femur zijn wel meer, doch ook hier nog steeds minder dan in de normale. Hyperaemie is matig in alle vier preparaten. Macroscopisch is de onderste epiphyse geel, de rest is rood met een klein geel plekje in de onderste dyaphyse. De epiphyselijn vormt hier de grens tusschen rood en geel. Gaan we vergelijken met normale femora, dan mogen we hier waarschijnlijk de omzetting van vetmerg in celmerg aannemen.

S. 597. Kind van 11 jaar, vier weken ziek geweest. Als voornaamste ziekten zijn opgegeven endocarditis, osteomyelitis tibiae en longabsces. Aan de mitralis en aortakleppen waren echter ook veranderingen, die het vermoeden van een chronische ontsteking wettigen. Hier is dus een septisch proces. Bloedinkjes in pleura, pericard, peritoneum en meningen. Over het geheel is de hoeveelheid vetcellen hier geringer dan bij de normale van deze leeftijden. De hyperaemie is matig, in het femur het sterkst. Macroscopisch vetmerg in de onderste epiphyse en de onderste helft van de dyaphyse, waarin vele roode vlekken.

S. 655. Na appendicitis trad een lobulaire pneumonie met longabscessen, pleuritis en subphrenisch absces op. Ziekte duur 4 weken. Het kind was 12 jaar oud. Hier zijn in alle microscopische teekeningen een geringe hoeveelheid vetcellen aanwezig. Macroscopisch rood merg in het

femur met gele tint in de onderste epiphyse en de onderste helft van de dyaphyse, dus ongeveer normale verhoudingen.

S. 553. Als doodsoorzaak staat opgeteekend osteomyelitis, pericarditis, gonitis purulenta en longabscessen. Hier is dus een septische aandoening. Ziekte duur is $2\frac{1}{2}$ week. In alle vier teekeningen zijn weinig vetcellen aanwezig; deze zijn alle van kleine afmeting. De mate van vervetting is hier zeer zeker sterk beneden de normale waarde. Hier zal dus waarschijnlijk toename van het celmerg zijn. In het femur is nog eenige hyperaemie, in wervel, rib en sternum is deze gering. Macroscopisch vinden we geel merg in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{4}$ deel van de dyaphyse, dus ook hier een vermeerdering van celmerg.

S. 555. Bij dit kind van 16 jaar was een miliair t.b.c. Het verloop is acuut geweest, ongeveer 3 weken was het kind ziek. Hier vinden we meer vetcellen dan in het vorige geval, doch over het geheel blijft het aantal toch iets onder de normale waarde. De hyperaemie is in alle vier coupes vrij sterk, in het femur nog het sterkst.

Macroscopisch is iets geel gekleurd merg in de onderste epiphyse en in het $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse aanwezig, dus minder dan normaal. Het merg is geelrood gevlekt.

S. 551. Hersenabsces met bronchopneumonie voerden tot den dood, na een ziekte van 3 weken, bij een meisje van 18 jaar. Het aantal vetcellen is ongeveer even groot als in het vorige geval. Alleen de hyperaemie is hier in alle sneden iets minder sterk. Geel merg vinden we macroscopisch alleen in de onderste epiphyse en een strook midden in de onderste helft van de dyaphyse. Langs het endost vinden we nog een duidelijke strook rood celmerg. Er is iets minder vetmerg dan normaal.

S. 612. Bij de sectie werd een appendicitis subacuta gevonden met leverabscessen en thrombophlebitis in de vena

mesenterica dextra. Ziekte duur 8 dagen. Leeftijd 19 jaar. Opvallend is het zeer weinige vetmerg. In wervel, rib en sternum is het bijna geheel afwezig, in het femur komt het in geringe mate voor. In femur en wervel vinden we een vrij sterke hyperaemie, in rib en sternum is deze minder, alhoewel ze hier ook nog wel matig sterk genoemd mag worden.

Leeftijdsgroep V. 20—29 jaar.

S. 594. De patholoog-anatomische diagnosen luiden hier o.a.: peritonitis acuta, nephrosis en orchitis fibrosa. Hier is dus naast een domineerende acute ontsteking een chronische aanwezig. Ziekte duur van het acute proces was bij dezen 20-jarigen jongen man zeer kort. In de coupes vinden we een vetafzetting, die onder het normale blijft, het minst in den wervel, het meest in het femur. Een *zeer sterke hyperaemie* is in alle vier aanwezig. Ook de grootere vaten zijn uitgezet. Macroscopisch is geel merg in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse en iets in het bovenste deel van den kop en in den trochanter major. Van een toename van beteekenis van het roode merg kan hier dus niet gesproken worden.

S. 627. Patient, 29 jaar oud, overleed aan peritonitis na salpingitis, na een ziekte duur van 3 weken. De vetcellen zijn in alle vier preparaten in een ongeveer met de normale waarde overeenkomend aantal aanwezig. Fraai komt de reeds vaker genoemde onderlinge verhouding in de beencoupes uit. De hyperaemie is in rib, sternum en femur tamelijk sterk, in den wervel is ze iets minder. Macroscopisch is geel merg in het onderste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse, de onderste epiphyse, bovenste helft van den kop en een gelijk groot oppervlak bij den trochanter major. In het gele merg vinden we overal roode strepen en vlekjes aanwezig. Van een zichtbare vermeerdering kan in dit geval in geringe mate gesproken worden.

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar.

S. 676. Een man van 30 jaar, overleden aan meningitis purulenta, abscessen in de hersenen en het mediastinum, voorts bronchitis. De hoeveelheid vetmerg is minder dan normaal, doch het verschil is gering. Opvallend is de vrij sterke hyperaemie, die in alle vier coupes is vast te stellen. Macroscopisch vertoont het femur weinig verschil met de normale. Vetmerg is in de onderste epiphyse en in het $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, bijna den geheelen kop en ook bij den trochanter major. Het celmerg is tamelijk sterk rood gekleurd.

S. 688. Pneumonia duplex en pleuritis is als doodsoorzaak opgegeven bij een man van 30 jaar. Ziekte duur 1 week. Het aantal vetcellen is in het femur ongeveer normaal, in wervel, rib en sternum blijkt het iets *minder* te zijn. Matig sterke hyperaemie is hier in alle vier coupes aanwezig. Macroscopisch geel merg in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, een gedeelte bij den kop en bij den trochanter. Het celmerg is iets licht rood getint. Een duidelijke toename is hier niet.

S. 682. Hier was endometritis, salpingitis, peritonitis en abscessen in de longen, dus een uitgesproken septische aandoening. Pat. was 30 jaar en een week ziek geweest. Opmerkelijk is, dat hier in het femur weinig vetmerg aanwezig is. Dit is ook het geval in wervel, rib en sternum. Het verschil is hier minimaal, zoodat men bijna van een gelijke vervetting mag spreken. Hyperaemie is in alle coupes in matig sterken graad. Macroscopisch is weinig vermeerdering van celmerg opgetreden. De onderste helft van het femur is geel met kleine roode streepjes, evenzoo een klein gedeelte in den kop. Zien we dus geen macroscopische vermeerdering van celmerg, microscopisch moeten we deze wel aannemen vanwege het gering aantal vetcellen.

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

S. 567. Patientte van 41 jaar overleed aan peritonitis acuta

na endometritis, ziekte duur 1 week. Het aantal vetcellen in iedere coupe komt ongeveer met dat van de normale waarde overeen. Hyperaemie is in matigen graad in alle coupes aanwezig, het sterkst in het femur. Geel merg vinden we in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, in den kop en bij den trochanter major. Voorts nog enkele gele vlekjes in het bovenste $\frac{1}{3}$ deel van de dyaphyse.

S. 642. Leeftijd 44 jaar. Doodsoorzaak was peritonitis en pneumonie. Hier is naast een vrij sterke hyperaemie een verminderd aantal vetcellen in alle microscopische overzichtssteekeningen. De vervetting is tamelijk ver beneden het normale beeld. Macroscopisch is het femur geheel rood.

S. 599. Bij dezen patient van 46 jaar was een afgekapseld subphrenisch abces, pneumonie en longabscessen. Ziekte duur 3 weken. De vetcellen in de beencoupes zijn hier meest klein, doch in ongeveer normaal aantal aanwezig, zoodat het wel lijkt op eenige uitbreiding van het celmerg. Matige hyperaemie is in alle coupes aanwezig. Geel merg treffen we aan in de onderste epiphyse, in onderste helft van de dyaphyse met roode vlekjes er tusschen, in bovenste helft van den kop en in een gedeelte bij den trochanter major. In de bovenste helft van de dyaphyse zijn gelere plekjes tusschen het roode merg. Hier dus geen uitbreiding te zien.

S. 584. De doodsoorzaak was hier bronchopneumonie met pleuritis na een ziekte van 2 dagen. Leeftijd 47 jaar. Het vetgehalte hier is ongeveer van normale waarde. De vetcellen zijn normaal groot. Hyperaemie is in alle coupes vrij sterk aanwezig. Het sterkst in rib en femur. Macroscopisch rood merg in het bovenste $\frac{2}{5}$ deel van de dyaphyse, met een smalle dwarse gele zone er in. Nog enkele kleine roode vlekjes in het gele merg. Hier is zeker geen toename waar te nemen.

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

S. 631. Dit is een geval van peritonitis na ulcus ventriculi; ziekte duur 3 weken, leeftijd 50 jaar. Groot is het verschil tusschen wervel, rib en sternum eenerzijds en het femur anderzijds. Het laatste is nl. geheel vetmerg, waarin sporadisch nog iets van celmerg is te vinden. In wervel, rib en sternum zijn voorts veel minder vetcellen dan normaal. In den wervel komen zelfs er slechts enkele per gezichtsveld voor. Hyperaemie is in wervel, rib en sternum zeer weinig aanwezig, in het femur zelfs geheel afwezig. Macroscopisch ziet het femur geel, met een klein smal rood gebied langs het endost. Om hier na te gaan, of er vermeerdering van vetweefsel is, is moeilijk. Wervel, rib en sternum wijzen wel in die richting. Macroscopisch is er in het femur meer vetmerg dan normaal.

S. 595. Patient kreeg meningitis en bronchopneumonie. Ziekte duur niet precies bekend, in ieder geval kort. Leeftijd 50 jaar. Overal zijn weer iets kleine vetcellen aanwezig in iets te gering aantal. Vergeleken bij de normale verhouding is hier een geringer hoeveelheid vetmerg.

Een vrij sterke hyperaemie is in alle coupes te zien. Macroscopisch geel merg in de onderste epiphyse, in het onderste $\frac{2}{3}$ van de dyaphyse, grootendeels in den kop, een gedeelte bij den trochanter major en ook nog vleksgewijs in het bovenste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse. Hier zijn dus ongeveer normale verhoudingen.

S. 626. Na ingeklemde breuk ontstond bij dezen 52-jarigen patient een peritonitis purulenta. Overleden na 6 dagen ziek zijn. In de praeparaten vinden we een vrij groote hoeveelheid vetmerg, die ongeveer met de normale verhoudingen op dezen leeftijd overeenkomt. Het onderling verschil is zeer gering. Een sterke hyperaemie is in elk van de beencoupes aanwezig. Macroscopisch steekt dit femur sterk af, niet alleen bij de voorafgaande femora, maar ook bij S. 705 en S. 623, de in deze groep normaal beschouwde.

In dit geval toch is intens rood merg in de bovenste helft van de dyaphyse, in de onderste helft een smalle roode rand langs het endost, en verder in de bovenste epiphyse, behalve het bovenste $\frac{1}{3}$ van den kop en een klein gedeelte bij den trochanter major. Hier is nog minstens de helft van het femur rood merg. Roode vlekjes en streepjes zijn in de onderste epiphyse aanwezig.

S. 708. Ulcus duodeni, peritonitis purulenta localis en bronchopneumonie bij een patient van 54 jaar, gestorven na 10 dagen ziek zijn. Hier is, evenals in het vorige geval, een vrij sterke vervetting, die echter wel met de „normale” waarde overeenkomt. Hyperaemie is in alle coupes vrij sterk. Macroscopisch vinden we hier ook ongeveer dezelfde verhouding als bij S. 626. Geel merg is aanwezig in het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse en de onderste epiphyse, verder iets in den kop en bij den trochanter major.

De twee femora van de beide laatste gevallen zouden doen vermoeden, dat hier wel een uitbreiding van celmerg, is, maar dat die zich alleen uit in de zichtbare vergrooiting van het volume en niet in het „verdichten” van het merg.

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

S. 634. Leeftijd 60 jaar. Bij prostaathypertrophie trad een algemeene ontsteking der urinewegen op. De hoeveelheid vetmerg is hier als normaal te beschouwen. De hyperaemie is gering in het femur, sterk in de overige beenpreparaten. Macroscopisch is geel merg in het onderste $\frac{3}{5}$ deel van het femur, in bijna den geheelen kop en in de streek van den trochanter major. In de onderste epiphyse komen nog enkele kleine geelroode gedeelten voor.

S. 554. Na maagresectie is opgetreden bronchopneumonie, empyeem en pericarditis fibrinosa. Verder was er prostaathypertrophie met hydronephrose aanwezig. De ouderdom was 61 jaar, de ziekteduur 10 dagen. Het femur heeft „microscopisch” ongeveer normale vetmerg-celmerg

verhouding. In wervel, rib en sternum is deze anders en vinden we in alle drie minder vetcellen. In alle coupes is een sterke hyperaemie. Macroscopisch zien we in de dyaphyse ongeveer $\frac{1}{4}$ gedeelte rood merg, dat op verschillende plaatsen is gelegen. Ook in de bovenste epiphyse zijn nog enkele roode vlekjes. Hier dus een ongeveer normale verhouding.

S. 704. Gestorven na ileusverschijnselen. Bij de sectie werd peritonitis en bronchopneumonie gevonden. Ziekte duur kort, leeftijd 63 jaar. De hoeveelheid vetmerg in wervel, rib en sternum blijft ver beneden de normale waarde, het femur daarentegen is bijna geheel vetmerg. In het weinige celweefsel, dat hier nog over is, vinden we geen hyperaemie. In wervel, rib en sternum is deze in vrij sterke mate aanwezig. Macroscopisch ziet het femur bijna geheel fijn rood gestreept. De gele kleur schemert echter overal door, zoodat de vervetting ook macroscopisch wel af te lezen is. Toch is het moeilijk hier conclusies uit het macroscopische beeld te trekken.

S. 598. Patient, oud 64 jaar, stierf aan peritonitis, na perforatie van een maagulcus. Daarnaast was er nog bronchopneumonie. In alle vier coupes blijft de vervetting onder de normale waarde. Het verschil is echter niet groot. Hyperaemie is vrij sterk in alle coupes aanwezig. Macroscopisch vinden we geel merg in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, in den kop, bij den trochanter major en ook iets in het bovenste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse. Een vermeerdering van rood merg is hier dus wel waarschijnlijk.

S. 683. Leeftijd 68 jaar. Bronchopneumonie, longemphyseem en arteriosclerose. Hier blijft alleen de vervetting in het femur iets onder de normale waarde. Vrij sterke hyperaemie in wervel, rib en sternum, in het femur is ze minder sterk uitgesproken. Geel merg in het onderste $\frac{2}{5}$ van het femur, en ruim de helft van den kop en bij den trochanter major. Er is dus iets meer rood merg dan normaal.

Leeftijdsgroep X. 70—79 jaar.

S. 611. Dood door peritonitis en bronchopneumonie na 5 dagen ziek zijn. Leeftijd 71 jaar. Hier mag de vervetting in alle coupes iets onder het normale blijven, doch het is zeker een zeer gering verschil met de norm. De vetcellen zijn nog al tamelijk groot. Een vrij sterke hyperaemie is in alle coupes aanwezig, het sterkst in het femur.

S. 616. Naast een sterke arteriosclerosis werd myocarditis fibrosa, thrombosis art. coronaria en pneumonie gevonden. In dit geval pleit dus een deel der aandoeningen zeker voor de indeeling bij de chronische ziekten, doch 5 dagen vóór den dood werd patient plotseling ziek. Pneumonie. Ouderdom 73 jaar. In wervel en rib zijn aanzienlijk minder vetcellen dan in sternum en het femur. Echter in het femur lijkt de vervetting ook iets onder het normale te blijven. Hyperaemie is in alle coupes gering. Macroscopisch rood merg in de bovenste helft van de dyaphyse met kleine uitloopers langs het endost naar de onderste dyaphyse. In het roode merg zijn nog weer enkele kleine gele vlekken aanwezig. Ook hier dus een vermeerdering van rood merg.

S. 643. Patient: 74 jaar. Overleden aan peritonitis en pneumonie, na 5 dagen ziek zijn. Het femur is bijna absoluut vetmerg, het celmerg is zoo goed als geheel verdwenen. In wervel, rib en sternum is het vetmerg in een ongeveer normale quantiteit aanwezig. In deze drie coupes is een sterke hyperaemie. Macroscopisch is het femur geheel geel met enkele roode streepjes er in, dus voor dezen leeftijd ongeveer de normale verhouding.

S. 548. Doodsoorzaak bronchopneumonie. Tevens werd prostaathypertrophie gevonden. Ziekte duur niet precies bekend, in ieder geval kort. Leeftijd 74 jaar.

Ook hier is het femur vrijwel geheel vetmerg. Celmerg is zoo goed als afwezig. Het aantal vetcellen in wervel, rib en sternum blijft onder de normale waarde. Hyperaemie

is in het femur afwezig, in de andere coupes in sterken graad aanwezig. Het merg van het femur ziet macroscopisch vrijwel geheel geel met multiële zeer kleine roode vlekjes.

Leeftijdsgroep XI. 80 jaar en hooger.

S. 588. Patient leed aan prostaathypertrophie met cystitis en pyelitis. Bronchopneumonie deed daarna den dood intreden. Tevens is een algemeene arteriosclerose aanwezig.

Leeftijd 82 jaar. In wervel, rib en sternum vinden we een ongeveer normale verhouding tusschen vetmerg en celmerg. In het femur blijft het celmerg iets onder de waarde, zij het dan ook in geringe mate. Hyperaemie in alle vier praeparaten duidelijk te zien. Macroscopisch nog iets rood merg in het bovenste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse, echter in geringe hoeveelheid. De rest is alles geel merg. Dus normale verhouding.

S. 638. Hier was een fractuur van het femur in het bovenste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse met een groot geïnfecteerd haematoom daaromheen. Als chronische aandoening werd bij dezen man een fibreuse toptuberculose gevonden en een chronische adhaesive peritonitis. De vervetting in wervel, rib en sternum is van ongeveer normalen graad, die van het femur blijft er zeker ver beneden. Er is hier te veel celmerg. Hyperaemie is in de eerste drie sterk, in het femur zelfs zeer sterk. Het femur heeft rood merg over ruim de bovenste helft van de dyaphyse, d. w. z. aan weerskanten van de fractuurlijn zich even ver uitstrekkend. Het is intens rood, geen gele vlekken zijn aanwezig. Hier was het geïnfecteerde haematoom omheen, dus de etterige massa stond via de breuk met het merg van het femur in verbinding, zoodat ook hier een ontsteking waarschijnlijk is. Wij moeten hier een osteomyelitis aannemen.

Gaan we na deze serieëele opsomming de belangrijkste punten bespreken, dan zien we, beginnende bij de kortst-durende ziekten, in den allereersten aanvang een matig sterke hyperaemie optreden (S. 584). Dan volgen S. 611,

S. 616 en S. 643 met een acuut ziekteproces van 5 dagen. Bij S. 611 was vóór de herniaoperatie geen ziekte aanwezig, dus we hebben hier een zuiver acute reactie. Ook hier is de hoeveelheid celmerg normaal en is alleen de vrij sterke hyperaemie de eenige afwijking. Evenzoo was bij S. 643 geen „oudere” ziekte aanwezig. Na volvulus van het colon sigmoideum ontstond peritonitis en pneumonie. Hier is een sterke hyperaemie *met verder geheel normale verhoudingen*.

Bij S. 616 is een geringere hyperaemie, met iets meer celmerg dan normaal. Hier was naast de pneumonie een chronische myocarditis en fibreuse pleuritis aanwezig.

S. 626, 6 dagen ziek, heeft hyperaemie en macroscopische vermeerdering van rood merg. De microscopische teekeningen vertoonen geen vermeerdering. Na 8 dagen is hyperaemie aanwezig, maar daarnaast vinden we een vermeerdering van celmerg in de meeste gevallen. Alleen S. 587 en S. 567 doen hier niet aan mee. Deze vermeerdering uit zich in de overzichtsteekeningen en gaat van een zeer geringe tot een reeds vrij sterke.

Macroscopisch is bij S. 688 een zeer geringe vermeerdering aangegeven, de andere zijn alle als normaal opgeteekend.

S. 645 met 9 dagen ziekte geeft een geringe hyperaemie met iets vermeerdering van celmerg in de macroscopische teekeningen. Hetzelfde doet S. 554 met 10 ziektedagen. S. 708 variëert met normaal beeld in de teekeningen, doch macroscopische uitbreiding. Daarnaast een sterke hyperaemie.

S. 676 met 14 ziektedagen geeft weer naast sterke hyperaemie alleen een vermeerdering van het celmerg in de teekeningen.

S. 553, 17 ziektedagen, geeft daarnaast ook een vermeerdering in het macroscopische beeld.

S. 698, S. 555, S. 551, S. 627 (20—22 ziektedagen) geven eveneens, naast matige graden van hyperaemie, een vermeerdering van het celmerg, zoowel in de overzichtsbeelden als macroscopisch.

S. 631 maakt hierop een uitzondering, doordat in wervel,

rib en sternum aanzienlijk meer celmerg is, doch in het femur meer vetmerg. Toch ben ik geneigd hier een vermeerdering aan te nemen naast een vroege algeheele vervetting van het femur.

Komen we tot de groep van nog grooter aantal ziekte-dagen, dan is er steeds nog eenige hyperaemie aanwezig, minder vetafzetting, het duidelijkst blijkt dit uit de microscopische overzichtsteekeningen, echter macroscopisch is het ook meest meer of minder duidelijk te zien. Dat hier wel eens een uitzondering is, valt niet te ontkennen, bijv. S. 618 en S. 653. Hier was een miliair t.b.c. en meningitis tuberculosa naast andere intercurrente ziekten.

Als algemeene regels mogen we dus aannemen, dat twee dagen na het uitbreken van de infectieziekte een meer of minder sterke hyperaemie reeds aanwezig is. De vermeerdering van celmerg treedt het eerst op die plaatsen op, waar tusschen het celmerg vetcellen aanwezig zijn. Deze worden kleiner en hun plaats wordt ingenomen door celmerg. Dit is ongeveer een week na het begin reeds microscopisch te constateeren. De hyperaemie blijft aanwezig. Ook in deze omstandigheden vinden we de geringste graden van vervetting weer het meest in den wervel, dan volgen rib, sternum en femur. Macroscopische vermeerdering is als regel duidelijk vast te stellen. Gewoonlijk treedt dit eerst na 2 à 3 weken ziek zijn op.

In de figuur op volgende bladzijde vindt men de teekeningen van drie acute gevallen (S. 595, S. 554 en S. 626) weergegeven. De kleine vetcellen, de talrijke vaten vallen onmiddellijk op. (Vergelijk hiervoor met de figuren aan de *normalen* ontleend).

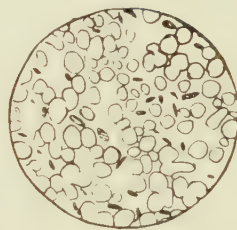
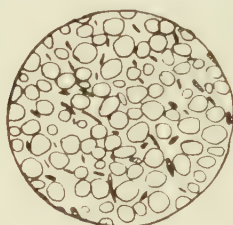
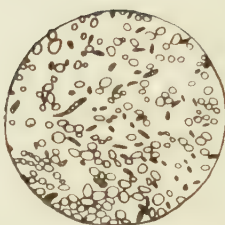
B. CHRONISCHE EN SUBCHRONISCHE.

Leeftijdsgroep III. 5—9 jaar.

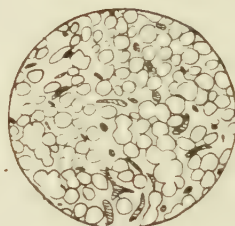
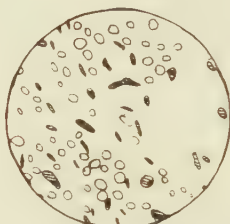
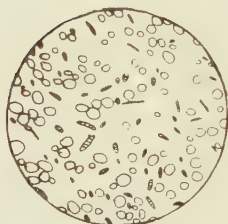
S. 651. Oud 9 jaar. Ziekte spondylitis tuberculosa. Zeer opvallend is hier de totale afwezigheid van vetmerg in de

Beenmerg bij acute ontstekingen.

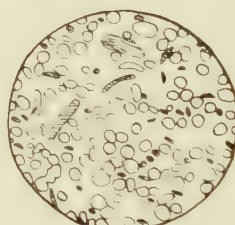
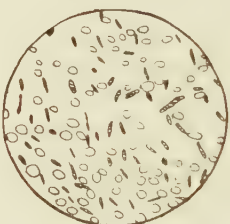
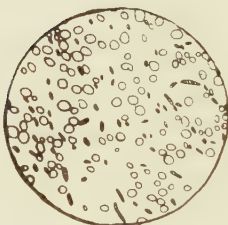
Femur.



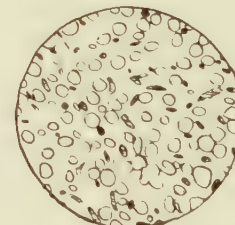
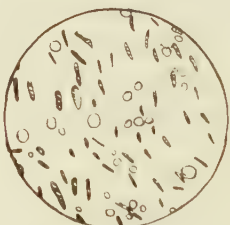
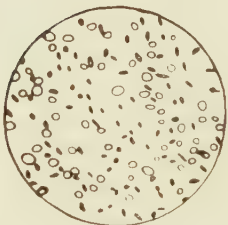
Sternum.



Rib.



Wervel.



Man 50 jaar, S. 595.
Bronchopneumonie en
bronchitis.
6 dagen ziek.

Man 60 jaar, S. 554.
Bronchopneumonie,
empyeem.
Ziekte duur 10 dagen.

Man 52 jaar, S. 626.
Peritonitis acuta.
6 dagen ziek.

(Opvallend duidelijke vergroting en vermeerdering van de vaatdoorsneden.)

microscopische overzichtsteekeningen van wervel, rib en sternum. Bij de normale en ook bij de acute ziekte van deze serie waren steeds in deze drie veel vetcellen aanwezig. Het femur vertoont een zeer matig aantal vetcellen in vergelijking met de normalen en de acute ziekten. De hyperaemie is gering. Macroscopisch is het femur geheel rood, dus ook hier weer een aanzienlijk verschil.

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 544. Ouderdom 15 jaar. Gestorven aan miliaire tuberculose, t.b.c. ulcera in den darm, t.b.c. lymphoomen in het mesenterium en bronchopneumonie. Dit geval staat op de grens van acuut en chronisch. In de overzichtsteekeningen is de hoeveelheid vetcellen in alle vier coupes iets beneden het normale, doch het verschil is gering. Een matig sterke hyperaemie is in alle aanwezig. Macroscopisch: in de onderste epiphyse geel merg met roode vlekken, in de onderste $\frac{1}{3}$ dyaphyse rood merg met gele vlekken, rest alles rood. Er is dus een toename van rood merg te constateeren. Vergeleken bij de vorige is er een groot verschil in hoeveelheid vetmerg en hyperaemie.

S. 673. 16 jaar. Hier werd spondylitis t.b.c., fibreuse tuberculose in de longen, tuberculeuse ulcera in colon ascendens, empyeem van de rechter thoraxholte en bronchopneumonie gevonden. Ziekte duur $\pm$ 8 maand. We vinden in de teekeningen een duidelijke vermindering van de vetcellen in vergelyk met de corresponderende normale gevallen. Deze zijn gelijkmatig in alle coupes aanwezig. Hier is niet zooveel celmerg als bij S. 651, doch als men bedenkt, dat op 16-jarigen leeftijd normaal meer vetmerg aanwezig is dan op 9-jarigen, dan is hier waarschijnlijk een even sterke teruggang van het vetmerg te constateeren. Hyperaemie is aanwezig, in matigen graad. Macroscopisch is het femur in de bovenste helft rood, in de onderste helft geelrood tot rood, in de onderste epiphyse geelrood. Er is dus weer een uitbreiding van het roode merg aanwezig.

S. 687. Ouderdom is 16 jaar. 8 maanden ziek geweest aan uitgebreide verkazende longtuberculose en darmtuberculose. Sterk is hier de vermindering van het aantal vetcellen in de microscopische overzichtsteekeningen. Deze is zelfs zoo sterk, dat in wervel, rib en sternum niet meer dan op zijn hoogst drie kleine veteellen per gezichtsveld voorkomen. In het femur zijn wel meer, doch hier zijn het ook weer kleine cellen. Vergeleken bij het normale beeld is de teruggang van het vetmerg zeer uitgesproken. Hyperaemie komt in matigen graad voor. Het femur is behalve in de onderste epiphyse iets eigenaardig bruinrood getint. Hier blijkt dus weer een sterke vermeerdering van celmerg aanwezig.

S. 624. Ouderdom 16 jaar. Overleden aan longtuberculose. Vettige en amyloïde degeneratie in de parenchymateuse organen. In de microscopische overzichtsteekeningen is opvallend het groote verschil in hoeveelheid vetmerg tusschen wervel, rib en sternum eenerzijds en het femur anderzijds. In het femur is deze ongeveer normaal, misschien er iets beneden. In wervel, rib en sternum is veel minder vetmerg dan normaal. De veteellen in het femur zijn van normale grootte, in de andere coupes kleiner, doch wel grooter dan in S. 687 en S. 651. Hyperaemie is in alle coupes matig. Macroscopisch: vrijwel geheel bruin merg door het geheele femur, iets lichter gekleurd in de onderste epiphyse.

S. 545. 19 jaar. Lymphogranuloom. Hier is opvallend de vrijwel algeheele afwezigheid van vetmerg in wervel, rib en sternum en de geringe mate waarin dit in het femur aanwezig is. De hoeveelheid vetmerg is hier al zeer sterk teruggedaan. De hyperaemie is zeer matig. Macroscopisch geheel rood, behalve iets roodgeel gevlekt merg in de onderste epiphyse en het $\frac{1}{4}$ gedeelte van de dyaphyse.

Leeftijdsgroep V. 20—29 jaar.

S. 663. Ouderdom 20 jaar. Gestorven aan miliartuberculose, pleuritis en cystitis chronica. De overeenkomst met

S. 544 is hier wel zeer treffend. In de teekeningen is het ook hier twijfelachtig of we moeten spreken van iets beneden het normale aantal blijvende vetcellen, of dat we dit nog normaal mogen noemen. De vetcellen zijn, evenals dat in S. 544 het geval was, van normale grootte. In alle vier coupes is een matig sterke hyperaemie. Macroscopisch zien we in de bovenste helft van het femur rood merg, behalve een klein gedeelte van den kop. In de onderste helft is het ook rood, maar komt de gele kleur overal doorschemeren. In het geheel dus een geringe vermeerdering.

S. 625. Ouderdom 21 jaar. Spondylitis t.b.c. Hier is het vetmerg in wervel, rib en sternum bijna geheel teruggegaan en is alles vervangen door celmerg. Weinig kleine vetcellen zijn meer over. In het femur zijn eveneens minder vetcellen en ook hier zijn ze kleiner dan normaal. Hyperaemie is in alle teekeningen weinig aangegeven. Macroscopisch is het femur geheel bruin rood, in de beide epiphysen iets lichter dan in de dyaphyse.

S. 657. Ouderdom 22 jaar. Dood door empyema thoracis en tabes dorsalis. Een te geringe vervetting in alle vier coupes. In wervel, rib en sternum niet zoo uitgesproken als in het vorige geval, in het femur wel. Hier is een vrij sterke hyperaemie aanwezig. Ook dit femur ziet bruinrood met een gele strook beneden in de onderste epiphyse.

S. 589. Ouderdom 23 jaar. Bij de obductie werd gevonden: secundaire schrompelnier, chron. endocarditis aan de mitralis en aortakleppen, hypertrophie en dilatatie van het hart en uitgebreide oedemen en ascites in de buikholte. Uit de teekeningen blijkt ook hier een geringe vetafzetting aanwezig te zijn in alle vier praeparaten. Deze teruggang is gelijkelijk verdeeld. Hyperaemie is in zeer matigen graad aanwezig. Macroscopisch: geel merg in de onderste epiphyse en het $\frac{1}{4}$ gedeelte van de dyaphyse, dus aanzienlijke toename van rood merg.

S. 678. Leeftijd 23 jaar. Hier was een van de appendix uitgaande en door den geheelen buik voortwoekerende actinomycosis van de buikorganen. Het aantal vetcellen blijft in alle overzichtsteekeningen beneden de normale waarde. Het meest uitgesproken is dit in wervel en sternum, hoewel ook het femur het duidelijk vertoont. Hyperaemie is matig sterk. Macroscopisch is het femur in bovenste en benedenste epiphyse geel met enkele geelroode gedeelten er in. De dyaphyse is vrijwel geheel rood, een iets bruine tint schemert door.

S. 617. Leeftijd 24 jaar. Bij de sectie werd een verkaasde pneumonie, verkaasde hilusklieren, tuberculeuse zweren in den darm en galsteen gevonden. In de overzichtsteekeningen is een duidelijke vermindering van vetmerg te constateeren; het meest is deze uitgesproken in wervel, rib en sternum. Hyperaemie is in geringen graad aanwezig. Macroscopisch wijkt dit femur af van de tot nu toe genoemde, d.w.z. hier is een zeer aanzienlijke uitbreiding van het vetmerg. Dit neemt nl. ongeveer de onderste helft van het femur in, met nog iets rood merg er tusschen, den kop en een groot gedeelte bij den trochanter major. Het roode gedeelte is intens rood gekleurd. Hier is dus macroscopisch geen uitbreiding, microscopisch echter waarschijnlijk wel.

S. 648. Leeftijd 28 jaar. Diagnose was tuberculosis generalis. In de coupes is een algemeen aanwezige vermindering van vetmerg met matige hyperaemie. Macroscopisch is het femur geheel rood, in de epiphysen iets lichter dan in de dyaphyse.

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar.

S. 609. Leeftijd 30 jaar. Gestorven aan tuberculosis miliaris, meningitis, en zeer chron. t.b.c. renis dextra, t.b.c. vertebrae lumbalis et thoracalis. Daarnaast: bronchopneumonie. Dus naast de chronische aandoeningen nog een acute.

Het vetmerg vertoont in de overzichtsteekeningen een

eigenaardige verhouding. In wervel en sternum blijft het iets onder de normale waarde; in rib niet, terwijl in het femur een groote hoeveelheid vetmerg is, zoodat voor het celmerg weinig plaats over blijft.

Hyperaemie is in wervel, rib en sternum vrij sterk, in het femur minder.

S. 689. Leeftijd 31 jaar. Naast chronische tuberculeuse processen vonden we hier een miliaire uitzaaiing in de verschillende organen. Een gelijkmatig aantal vetcellen, in alle teekeningen iets onder het normale aantal blijvend. Daarnaast is een tamelijk sterke hyperaemie het minst uitgesproken in femur en rib. Macroscopisch geel merg met roode vlekken in het onderste $\frac{2}{5}$, iets bij den trochanter en in den kop van het femur, dus een geringe vermeerdering van rood merg is te zien.

S. 556. Hier was aanwezig een sepsis lenta met zijn verwickelingen, bronchopneumonie, Löhleinsche nephritis. Aneurysma aortae met isthmusstenose. Leeftijd 32 jaar.

De hoeveelheid vetmerg is hier zeer gering. In alle preparaten komt matig sterke hyperaemie voor. Macroscopisch: geel merg in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, iets in den kop en in den trochanter major. Er is wel eenige toename te zien.

S. 601. Leeftijd 35 jaar. Hier was een tuberculeuse peritonitis, longtuberculose, pneumonie, empyeem, endometritis en salpingitis tuberculosa en extrauterine graviditeit. In wervel, rib en sternum is een vrij sterk verminderde vetafzetting, in het femur is dit niet zoo uitgesproken. Hyperaemie is in alle coupes matig. Macroscopisch: geel merg in de onderste epiphyse en $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse, in een klein gedeelte van den kop en den trochanter major.

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

S. 695. Myelitis chronica en septichaemie. Weer valt hier

de veel verminderde vetafzetting, in de overzichtsteekeningen van wervel, rib, sternum en femur gemaakt, duidelijk op. In den wervel zijn al zeer weinig vetcellen aanwezig en blijft het bij ongeveer 6 per gezichtsveld. Hyperaemie is matig. Macroscopisch is de onderste epiphyse, $\frac{2}{5}$ van de dyaphyse en een klein gedeelte bij den trochanter major geel. De rest is rood met een iets bruine bijtint. Hier is dus een toename van het celmerg.

S. 586. Leeftijd 42 jaar. De diagnoses zijn tuberculosis miliaris en pneumonia tuberculosa. De vetcellen zijn in alle coupes iets beneden het normale aantal en kleiner dan normaal. Hyperaemie is vrij sterk. In het sternum is zoowel de hoeveelheid vetmerg als de hyperaemie iets geringer dan in de andere. Macroscopisch: geel merg in de onderste epiphyse en $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse, zeer weinig in den kop en bij den trochanter major. Vermeerdering van celmerg is aanwezig.

S. 702. Uraemie, nephrocirrhosis sinistra, cystitis pyelitis. De vetcellen zijn iets minder dan normaal aanwezig. Hyperaemie is matig. Geel merg in het femur in het onderste $\frac{2}{5}$ gedeelte, nog iets midden in de dyaphyse en iets in den kop en bij den trochanter major.

S. 677. Leeftijd 45 jaar. Myodegeneratio cordis, pericarditis fibrinosa en bronchopneumonie. In het femur is zeker niet, in wervel, rib en sternum maar van een zeer geringe vermindering van vetcellen sprake. Hyperaemie is in matigen graad aanwezig. Macroscopisch is het onderste $\frac{2}{5}$ van het femur geel, de rest is rood met in de bovenste epiphyse en het bovengedeelte van de dyaphyse een iets bruine tint.

S. 686. Tuberculosis generalis. Leeftijd 47 jaar. Een normale vervetting is in alle overzichtsteekeningen aanwezig. Hyperaemie is matig sterk. Geel merg in het onderste $\frac{2}{5}$ van het femur en iets in den kop en bij den trochanter major.

S. 661. Afgekapseld empyeem met pneumonie en long-gangraen. Leeftijd 48 jaar. In het femur normale vervetting, in wervel, rib en sternum iets subnormaal. Ziekte duur ongeveer 2 maand, dus op de grens van chronisch en acuut. Matig sterke hyperaemie. Macroscopisch rood merg in het bovenste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse. Hierdoor loopt nog een paar c.M. breede dwarse strook van geel merg.

S. 607. Mycosis fungoïdes. Leeftijd 49 jaar. Hier is een zeer bijzondere verhouding in het beenmerg. Het femur heeft n.l. een zeer groote hoeveelheid vetmerg. In de teekeningen van wervel, rib en sternum komen echter geen vetcellen voor. Hier is dus een zeer groot onderling verschil in de mergen. Hyperaemie is in alle coupes gering. Macroscopisch iets rood merg met gele vlekken er tusschen in het bovenste $\frac{1}{3}$ deel van de dyaphyse.

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

S. 712. Pyelonephritis, paranephritis en cystitis na nephrolithiasis. Leeftijd 51 jaar. De hoeveelheid vetmerg blijft in alle preparaten onder de normale waarde met gering onderling verschil. Hyperaemie is in geringe mate aanwezig. Geel merg is in de onderste helft van het femur, iets in den kop en bij den trochanter major. Het roode merg is iets toegenomen, heeft in den femurhals een donkere bijtint. Zie teekening blz. 70.

S. 692. Amyloïde degeneratie bij lues, bronchopneumonie. Leeftijd 51 jaar. In wervel, rib en sternum komen weinig kleine vetcellen voor. Hyperaemie is matig sterk. In het femur is het aantal vetcellen iets onder de normale waarde. Macroscopisch is het bijna geheel geel met iets bruine tint en een enkele roode vlek in de bovenste helft van de dyaphyse. Bij het teekenen viel op, dat tusschen de vetcellen van het femur bijna geen celmerg aanwezig was, maar een zeer celarme, diffuus rose substantie. Zie teekening blz. 70.

S. 707. Leeftijd 54 jaar. Uraemie na chronische nephritis, pericarditis fibrinosa en bronchitis. Vermindering van het aantal vetcellen in de teekeningen van wervel, rib en sternum. Het femur doet aan deze vermindering niet mee en bezit een uitgebreid vetmerg. Hyperaemie is in alle coupes in matigen graad aanwezig. Macroscopisch: helder geel merg in den kop, bij den trochanter major en in het onderste $\frac{2}{5}$ gedeelte van het femur. Zie tekening blz. 70.

S. 699. Leeftijd 56 jaar. Uraemie cystenier, cystitis. Groote vetcellen in de overzichtsteekeningen, doch in iets geringer aantal dan normaal in wervel, rib en sternum. Het femur vertoont die vermindering niet duidelijk. Geringe hyperaemie is in alle coupes. Het onderste $\frac{1}{3}$ deel van het femur heeft geel merg, de rest is hel rood, dus een duidelijke toename.

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

S. 641. Bij de sectie werd gevonden: endocarditis chronica et acuta, hydronephrosis dextra en geringe pneumonie. Klinisch was een chronische sepsis aangenomen. Leeftijd 67 jaar. In de teekeningen valt een gering onderling verschil in hoeveelheid vetcellen op. Alleen het femur blijft onder het normale aantal. De hyperaemie is matig. Geel merg vinden we in de onderste epiphyse, het onderste $\frac{1}{3}$ gedeelte van de dyaphyse, ongeveer de helft van den kop en een gelijk groot gedeelte bij den trochanter major. De rest is sterk rood. Ook in het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse vinden we nog fijne roode streepjes in het merg. Eenige vermeerdering is wel aanwezig.

Leeftijdsgroep X. 70—79 jaar.

S. 559. Decubitis, geringe bronchopneumonie, arteriosclerosis en myomata uteri. Leeftijd 70 jaar. Uit de teekeningen blijkt, dat de vetafzetting bijna de normale waarde bereikt. Hyperaemie is het sterkst in het femur, minder in het sternum, vrijwel afwezig in rib en wervel. Macroscopisch iets rood merg in het bovenste $\frac{1}{4}$ gedeelte van de dyaphyse.

Leeftijdsgroep XI. 80 jaar en hooger.

S. 635. Hier was een tuberculosis pulmonum met daarnaast een miliaire uitzaaiing en arteriosclerose. Het vetmerg blijkt in wervel en femur iets onder de normale waarde te blijven, in rib en sternum is ze ongeveer normaal. In het femur is geen hyperaemie, wel in de andere preparaten.

S. 647. Arteriosclerose en chron. bronchitis. Leeftijd 86 jaar. In het femur is vrijwel alles vetmerg, in wervel, rib en sternum is een zeer aanzienlijke hoeveelheid vetmerg. In de laatste drie is een matig sterke hyperaemie, in het femur bijna niet. Macroscopisch vinden we in het femur geel merg, dat rood streperig uitzielt in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{4}$ gedeelte van de dyaphyse, in de bovenste helft van de dyaphyse en in den kop en bij den trochanter major. Het ziet er uit als vetmerg, waarin vele kleine bloedvaatjes.

OVERZICHT.

Over het algemeen vinden we bij de subchronische en chronische ziekten een vrij groote regelmaat in de veranderingen. Zoowel in de microscopische overzichtsteekeningen als ook in het macroscopisch beeld vinden we vermeerdering van het celmerg. De vermeerdering is meest het sterkst bij de langstdurende ziekten en op jongeren leeftijd. Als we b.v. S. 651 (zeer chronisch geval) en S. 544 (subchronisch geval) vergelijken, dan is in het laatste geval in de teekeningen veel minder celmerg aanwezig dan in het eerste geval. Hier duurde de ziekte veel langer. Hetzelfde vertoonen S. 663 en S. 625 e.a. Dit zijn gevallen, waarbij een tuberculeuse aandoening was. Ook bij de andere aandoeningen als lues en empyeem S. 657, actinomycosis S. 678, en chron. sepsis S. 556, S. 695 e.a. is een sterke uitbreiding, zoowel microscopisch als macroscopisch. Opvallend is de

bruine kleur, die bij S. 687, S. 624, S. 625, S. 657 en S. 678 te zien is. Hier hebben we zeer chronische aandoeningen, die tot een uitputtingstoestand leidden. CARNEGIE DICKSON vond ook enkele gevallen, die hij in zijn boek over het beenmerg heeft beschreven. Het merg ziet er hier iets gelatineus uit, zoodat hij het een gelatineuse degeneratie noemde. Microscopisch is dit beeld gewoonlijk zeer duidelijk en kunnen we het vinden in geringen graad in gevallen, waar macroscopisch nog niets daarvan te zien of te vermoeden is. Opvallend is, dat op hooger en leeftijd de celmergvermeerdering gewoonlijk niet in die mate optreedt als bij de jongere menschen. Het meest zijn ze aangeduid met „iets meer celmerg”, ook kwamen er gevallen voor, waar de verhoudingen „normaal” zijn gebleven (S. 647, S. 557). Het lijkt me waarschijnlijk, dat hier een minder reactievermogen aanwezig is. Dat hier de arteriosclerose een rol speelt, waardoor de bloedvoorziening minder goed wordt, meen ik aan te mogen nemen, daar in die gevallen, waar de celmergvetmergverhouding normaal bleef bij ziekten of zich slechts weinig wijzigde, *een sterke arteriosclerosis in het lijk aanwezig was.*

Deze „verminderde reactie” trad in deze serie ongeveer na den 45-jarigen leeftijd op. Waarschijnlijk is ook, dat de aard der ziekte een invloed zal hebben. Zoo zal b.v. een cystenier met geringe cystitis (S. 699), die tot uraemie leidt, minder veranderingen veroorzaken dan een pneumonie of empyeem op denzelfden leeftijd, daar het exsudatieve proces bij de laatste in veel sterkere mate aanwezig is. Dergelijke voorbeelden kunnen wij meerdere aanhalen.

S. 609 vertoont een achteruitgang van het roode merg in het macroscopische beeld, terwijl in de microscopische overzichtssteekeningen een normale verhouding is. Mogelijk is hier een verminderde uitbreiding door schadelijke prikkels (t.b.c. abscessen, miliair t.b.c. pneumonie of door toxinewerking).

Iets anders vond ik bij S. 607 (mycosis fungoides). Wervel, rib en sternum zijn geheel tot celmerg geworden. Het femur

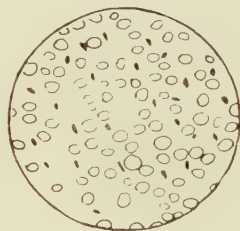
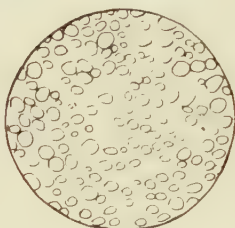
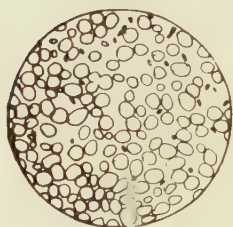
daarentegen vertoont teruggang van het roode merg. Hoe deze tegenstelling te verklaren, weet ik niet.

De hyperaemie variëert nogal sterk bij deze ziekte-toestanden. Toch meen ik te mogen aannemen, dat, waar alleen de chronische ziekte tot den dood voerde, de hyperaemie gering is. Komt er echter een interkurrente ziekte of een plotselinge opflukking van het chronische proces bij, dan is er een sterkere hyperaemie aanwezig.

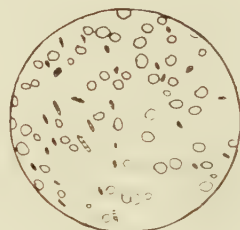
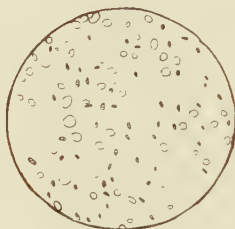
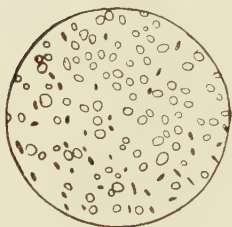
Op de figuren op blz. 70 vindt men van de gevallen S. 707, S. 692 en S. 712 de beenmergen geteekend. De kleine veteellen, de toename van het celmerg is in vergelijk met de vorige figuren duidelijk.

Beenmerg bij chronische ontstekings (toename celmerg,
kleine vetcellen).

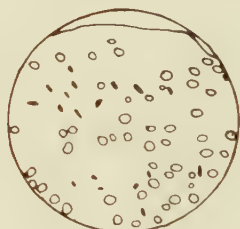
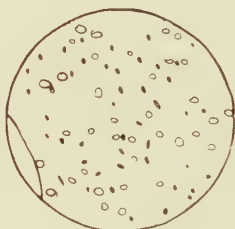
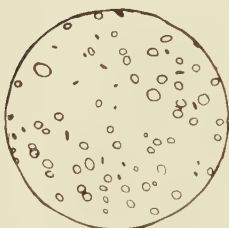
Femur.



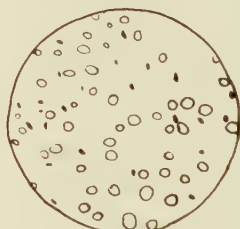
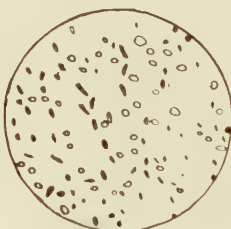
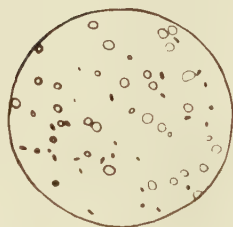
Sternum.



Rib.



Wervel.



S. 707, 54 jaar.
Nephritis, pericarditis
fibrinosa bronchitis.

S. 692, 51 jaar.
Lues met amyloide
(gelatineus vetmerg in
het femur).

S. 712, 51 jaar.
Pyelonephritis na
uephrolithiasis.

HOOFDSTUK VI.

A. MICROSCOPISCH ONDERZOEK VAN HET BEENMERG BIJ ACUTE EN SUBACUTE INFECTIEUSE ZIEKTEN.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar.

S. 690. Leeftijd: 5 week, pyelonephritis. Bij het microscopisch onderzoek blijkt een sterke hyperaemie in het femur aanwezig te zijn. In wervel, rib en sternum is deze matig sterk. Myeloblasten zijn in alle preparaten in matig, myelocyten daarentegen in groot aantal te zien. Rijpingsvormen het sterkst in het sternum, in de andere beenmergen in iets minder aantal. Leucocyten komen in het femur niet, in de andere coupes weinig voor. Zeer groot is het aantal mitosen, het sterkst in wervel, rib en sternum, iets minder sterk in het femur. Normoblasten zijn duidelijk in alle praeparaten aanwezig, megakaryocyten weinig. In het sternum werden nog enkele monocyten gevonden, die groepsgewijs liggen en moeilijk zijn te differentieeren tusschen lymphocyten en myeloblasten.

In de tabel op blz. 73 vindt men dit geval weergegeven.

S. 552. Leeftijd: 14 maand, 3 week ziek, pneumonie. Hier vinden we een matige hyperaemie, die in het femur het sterkst is. Iets meer myeloblasten dan bij de vorige sectie, ongeveer evenveel myelocyten, behalve in het femur, dat iets minder bevat. Rijpingsvormen zijn matig aanwezig en gelijk verdeeld, leucocyten enkele in sternum en femur. Mitosen in gering aantal. Normoblasten en megakaryocyten

in wervel, rib en sternum duidelijk, in het femur minder. Ook hier enkele op lymphocyten gelijkende monocyten in groepjes in de praeparaten, het minst in het femur. Zeer dicht celmerg. Dit merg is onrijper dan het vorige. Ook is het veel minder actief.

In de tabel op blz. 73 vindt men dit geval weergegeven.

S. 604. Leeftijd: 1½ jaar, bronchopneumonie. Hyperaemie is hier in wervel, rib en sternum matig sterk, in het femur zeer sterk. Myeloblasten in rib en sternum weinig, in den wervel iets meer, in het femur nog iets meer aanwezig. Myelocyten en rijpingsvormen tamelijk veel in alle praeparaten, leucocyten daarentegen weinig. Mitosen vrij veel aanwezig in wervel en femur, iets minder in rib en sternum. Normoblasten sterk in rib en sternum, matig sterk in den wervel, gering in het femur. Megakaryocyten matig veel in alle praeparaten. Over het geheel genomen zien hier wervel en femur iets onrijper uit dan rib en sternum, doordat in de laatste iets meer myeloblasten zijn.

Vergelijken we eerst S. 585 van de normalen met, S. 690 van deze acuut zieken, dan valt op, dat in de laatste in verhouding meer myelocyten, rijpingsvormen en leucocyten zijn, terwijl mitosen in veel grooter aantal aanwezig zijn. Normoblasten komen iets minder voor. Een vergelijking van het microscopisch beeld der andere als normaal beschouwde gevallen in deze groep, met de acuut zieken waaraan deze praeparaten ontleend zijn, heeft daarom geen zin, omdat bij de „normalen” ook een acute ziekte was. Alle hebben een vrij groote overeenkomst. We vinden overal meer rijpingsvormen met meer of minder aantal leucocyten en mitosen. S. 552 is het minst actief.

Alle andere gevallen hebben wij uitsluitend tabellarisch weergegeven. Men vindt ze volgens de leeftijdsgroepen op de tabellen gerangschikt. De leeftijd van ieder geval afzonderlijk is vermeld, alsook de hoofddiagnose bij de sectie gevonden.

Leeftijdsgroep I. 0—1 jaar.

Acute en subacute ziekten.

	S. 690. 5 weken. 3 weken ziek. pyelonephritis.				S. 552. 14 maand. 3 weken ziek. pneumonie.			
	w.	r.	st	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++++	++	+	++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	+++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	++	++	++	++	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+				+	+
Mitosen	+++	+++	+++	++	+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	++	++	++	+

S. 604. 1½ jaar.
Bronchopneumonie,
pleuritis.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++++
Myeloblasten . .	++	+	+	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+
Mitosen	++	+	+	++
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	+++	+++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	++	++

Leeftijdsgroep II. 2—5 jaar.

	S. 645. 2 jaar. 9 dagen ziek. pneumonie, peritonitis.				S. 618. 2 jaar. 5 weken ziek. miliair tuberculose.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	+++
Myelocyten . . .	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	+	+	+		++	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+				
Mitosen	+	+	+	+		+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++

	S. 622. 31 $\frac{1}{2}$ jaar. miliair tuberculose.				S. 653. 4 jaar. meningitis tbc., pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	++	+++	+++	+++	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	+++
Rijpingsvormen . . .			+		+			+
Leucocyten . . .			+	+		+		
Mitosen . . .	+	++	+	+		+		
Erythroblasten . . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . . .	++	++	++	+	+	+	+	+

	S. 587. 4 jaar. 8 dagen ziek. peritonitis.				S. 664. 5 jaar. Tetanus 5 weken bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	
Myeloblasten . . .	+	++	+	++	+++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+
Rijpingsvormen . . .	+	+	+	+	+	+		+
Leucocyten . . .	+	+				+		
Mitosen . . .	+	++	++	+		+	+	
Erythroblasten . . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . . .	+	+	+	+	+	+	+	+

Leeftijdsgroep III. 6—9 jaar.

	S. 558. 8 jaar. 8 weken ziek. encephalitis na trauma bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	++
Myeloblasten . . .	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	
Rijpingsvormen . . .	+	+	+	
Leucocyten . . .				
Mitosen . . .	+	+	+	
Erythroblasten . . .				
Normoblasten . . .	++	++	++	
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . . .	+	+	+	

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

	S. 698. 10 jaar. 3 weken ziek. miliair tbc., pneumonie.				S. 597. 11 jaar. 4 weken ziek. osteomyelitis, endocarditis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	++	+++	++	+++	++
Myeloblasten . .	+++	++	++	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	+
Rijpsingsvormen .	+	+	+	+	++	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+	+	+		
Mitosen	+	+	+	+	+	+	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	++	++	++	++	+

	S. 655. 12 jaar. 4 weken ziek. appendicitis, peritonitis, pneumonie.				S. 553. 12 jaar. 2½ weken ziek. osteomyelitis, gonitis, abscessen.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	++	++	+	++	++	++	++
Myeloblasten . .	+++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rijpsingsvormen .	++	+	+	++	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+	++	++	++	++
Mitosen	++	+	++		++	++	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	+	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 555. 16 jaar. 3 weken ziek. miliair tbc.				S. 551. 18 jaar. 3 weken ziek. pneumonie, abscessen.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	++++	+++	++	++	++++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	++	++	+	+++	+++	+++	++
Rijpsingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .					+			+
Mitosen	+	+	+		+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	+	+	+	+	+

S. 612. 19 jaar. 1 week ziek. leverabsces, bronchopneu- monie.				
	w.	r.	st	f
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	++	++
Mitosen	+	+	++	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	+	+

Leeftijdsgroep V. 20—29 jaar.

S. 594. 20 jaar. peritonitis.					S. 627. 29 jaar. 3 weken ziek. peritonitis, salpingitis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++++	++++	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	+	+	+	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen .	++	++	++	++	++	++	++	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Mitosen	+	+	-	-	-	-	-	-
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	+++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	+++	+	+	+	+	+

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar

S. 676. 30 jaar. 14 dagen ziek. meningitis purulenta, abscessen.					S. 688. 30 jaar. 1 week ziek. pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	+++
Rijpingsvormen .	+++	++	++	++	+	+	+	+++
Leucocyten . . .	++	++	++	++			+	+
Mitosen	+	+	+	+	+	+	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++

S. 682. 30 jaar. 1 week ziek. sepsis, longabscessen e.a.				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	++	+++	+++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	++++
Myelocyten . . .	++	++	++	+
Rijpsingsvormen .	+	+	+	
Leucocyten . . .	+	+	+	
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	+++	++	+++	

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

S. 567. 41 jaar. 1 week ziek. peritonitis.					S. 642. 44 jaar. peritonitis, pneumonie, pleuritis, cystitis chron.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
Rijpsingsvormen .	++	++	++	++	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	++
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	+	+	+	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+++	+++	+++	++	++	++	++	+

S. 599. 46 jaar. 3 weken ziek. subphrenisch absees, longabscees.					S. 584. 47 jaar. 2 dagen ziek. pneumonie, pleuritis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++++	++++	++++	++++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++
Rijpsingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	++	+	+	+	+	
Mitosen	+	+	+	+	+		+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+	+	+	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

	S. 631. 50 jaar. peritonitis na ulcus ventri- culi, bloeding.				S. 595. 50 jaar. meningitis, pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+		+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	++	+++	+	+	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	++	+	+++	+++	++	+++
Rijpsvormen . .	++	+	++		++	+	+	++
Leucocyten . . .	++	++	++		+	+	+	+
Mitosen	+	++	++		+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++		+	+	+	+

	S. 626. 52 jaar. 2 dagen ziek. peritonitis.				S. 708. 54 jaar. 10 dagen ziek. ulcus duodeni, absces, bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	+
Rijpsvormen . .	++	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	++	++	+	+	++	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	+	+	+	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

	S. 634. 60 jaar. 6 weken ziek. pyelonephritis, cystitis.				S. 554. 61 jaar. 10 dagen ziek. bronchopneumonie, pleu- ritis, peritonitis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++++	+	++++	+++	++++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++	+	++	++	+	++
Myelocyten . . .	++	++	++	+	+++	+++	+++	+
Rijpsvormen . .	+	+	+	+	++	+	+	
Leucocyten . . .	+	+	+	+	+	+	+	
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		+++	+++	+++	
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++		++	+	+	

	S. 704. 63 jaar. peritonitis, broncho- pneumonie.				S. 598. 64 jaar. ulcus ventriculi, peritonitis, bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	.	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++		++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++		+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	+	+	+		++	++	++	
Leucocyten . . .			+		+	+	+	
Mitosen	+	++	++		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		+	+	+	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++		++	++	++	+

	S. 863. 68 jaar. pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	++
Myeloblasten . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	+	+	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	++	++

Leeftijdsgroep X.

	S. 611. 71 jaar. peritonitis.				S. 616. 73 jaar. 4 dagen ziek. pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	+++
Myelocyten . . .	+++	++	++	++	++	++	++	+
Rijpingsvormen .	+	+	++	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+				+	+	+	++
Mitosen	+	+	+	+	+	++	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+	+	+	+	++	++	+	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 548. 74 jaar. pneumonie.				S. 643. 74 jaar. peritonitis, pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+++	++++		+++	+++	+++	
Myeloblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Myelocyten . . .	++	+++	+++		++	++	++	
Rijpingsvormen .	+	+	+		+	+	+	
Leucocyten . . .	+	+	+			+	+	
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		++	++	++	
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+		+	+	+	

Leeftijdsgroep XI.

	S. 588. 82 jaar. pneumonie.				S. 638. 87 jaar. absces.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+++	+++	++	++++	++++	++++	++++
Myeloblasten . .	++	+	++	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	++	+	++	+	+++	++	++	+
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+				+	+	+	+
Mitosen	+		+		+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	+++	++	+	+++	+++	+++	++
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+		+	+	+	+

De reactie van het beenmerg bij de verschillende individuen en bij verschillende ziekten is zeer uiteenlopend. Van vrijwel geheel ontbreken van elke reactie, tot een zeer groote reactie komt voor. Daarnaast kunnen we veranderingen in het beenmerg te zien krijgen, die doen denken aan een achteruitgaan in functie, aan een uitputtingstoestand (S. 682, S. 664, S. 653). Meest is dit wel het duidelijkst in het femur gelocaliseerd. S. 631, S. 554, S. 558, S. 708, S. 548 e.a. We kunnen dus in hoofdzaak twee gevallen onderscheiden: 1^o. waar reactie aanwezig is en 2^o., waar in het geheel geen reactie aanwezig is, d.w.z. waar het beenmerg in meerdere of mindere mate in een uitputtingstoestand is. De onder 1 genoemde vormen kunnen van verschillenden graad zijn,

dus van weinig tot zeer groote reactie. Wat mogen we bij de acute- en infectieziekten onder reactie van het beenmerg verstaan? Hieronder is te verstaan de verandering in het beenmerg, tengevolge van toxisch-infectieuze prikkels. Nu is het de vraag op welke manier deze reactie tot uiting komt in het microscopisch beeld.

Beginnen we eerst met die beenmergen met sterke reactie, dan zien we, vergeleken met de normale, een „rijper” worden van het merg en een vermeerdering van mitosen. Vooral dit laatste moet als teeken van activiteit worden opgevat. De meerdere rijpheid is af te lezen aan het overwegen van de myelocyten ten opzichte van de myeloblasten, verder het in groot aantal voorkomen van rijpingsvormen en ook meest leucocyten. Vindt men dit gecombineerd met veel mitosen, dan is zeker een groote activiteit aanwezig. Echter is in de onderlinge verhouding veel variatie mogelijk, al naar de mate van activiteit en graad van rijpheid. Nu eens komen leucocyten minder in aantal voor, dan weer rijpingsvormen of myelocyten. In het algemeen is het toch wel zoo, dat bij minder actieve mergen eerst de leucocyten, dan de rijpingsvormen en dan de myelocyten verminderen in aantal. Ook het aantal mitosen is dan gewoonlijk minder groot.

Nemen we den leeftijd in aanmerking, dan is het duidelijk te zien dat op hoogerem leeftijd gewoonlijk iets minder reactie aanwezig is. Mitosen komen zelden in die hoeveelheid voor als bij jongere individuen, terwijl ook leucocyten en rijpingsvormen gemiddeld minder aanwezig zijn. Het aantal myelocyten vertoont dit niet zoo duidelijk. Vaak zien we op hoogerem leeftijd, dat het femur een heel ander microscopisch beeld geeft dan wervel, rib of sternum. Voorop kunnen we stellen de meerdere hoeveelheid vetcellen, die het femur bevat. Maar daarnaast vinden we dikwijls een meer of minder sterk overwegen van myeloblasten. Myelocyten, rijpingsvormen, leucocyten en mitosen komen dikwijls veel minder of niet voor (S. 548, S. 588, S. 554, S. 682 e. a.). Het is dan alsof de myeloblasten zich niet of met moeite tot de

rijpere stadia kunnen ontwikkelen. Dat dit ook op jongeren leeftijd voorkomt bewijst S. 558. Hier was gelatineuse degeneratie in het merg aanwezig. Ook wat betreft het aantal normoblasten en polykaryocyten staat het femur bijna altijd bij wervel, rib en sternum achter. *We mogen dus wel aannemen, dat het vooral het reactievermogen van het celmerg van het femur is, dat met den leeftijd sterk afneemt, sterker dan dat bij wervel, rib en sternum het geval is.* Bij de acute infectieuse ziekten vinden we dikwijls gezwollen pulpacellen aanwezig. Van de kleine monocytenuphoopingën is gemakkelijker een beschrijving te geven, dan te zeggen, wat soort cellen dit precies zijn. Naast gewone uitgesproken lymphfollikels, die in enkele gevallen voorkomen, vinden we nog al eens kleine groepjes van kleine monocyten, meest langs de vaatjes gelegen. Het aantal cellen in zoo'n groepje kan variëeren tusschen 4 en 10 cellen. De kernen zijn ongeveer zoo groot als die van lymphocyten, er is echter een iets breedere protoplasmazoom omheen. Of het door de bloedvaten aangevoerde lymphocyten zijn, of dat ze in het beenmerg zelf ontstaan en misschien verwant zijn aan de myeloblasten, durf ik niet te zeggen.

Bij de acuut-infectieuse ziekten werden dikwijls nogal veel eosinophile myelocyten en rijpingsvormen aangetroffen, doch daar hier niet op de onderverdeeling dezer cellen onderling wordt ingegaan, wil ik er hier niet verder op ingaan.

De verandering in het merg begint reeds vrij spoedig na het begin van de ziekte. Na 2 dagen (S. 584, S. 626) vinden we naast *hyperaemie* de rijpingsvormen duidelijk vermeerderd, leucocyten en mitosen weinig. Ook in S. 611, S. 616 en S. 643 is, vergeleken met de normale, de reactie te zien. Hier duurde de ziekte 5 dagen. Het femur van S. 643 doet niet mee, wel wervel, rib en sternum. Na 7 à 8 dagen is de reactie over het algemeen iets sterker. Het verschil is echter niet groot. Bij langer durende ziekten zien we bij de een meer reactie optreden dan bij de ander. Dit zal afhankelijk kunnen zijn van den aard van het virus

en van den toestand van den patient. Ik meen met zekerheid te mogen besluiten, dat in een actief beenmerg bij een acuut-infectieuze ziekte een verandering 2 dagen na het uitbreken van de ziekte reeds aanwezig is.

Gaan we nu de niet-actieve beenmergen na, dan blijken hier weinig gevallen van aanwezig te zijn. (S. 653, S. 664, S. 682). Enkele femora van verschillende gevallen vertoonen het beeld duidelijk. Het merg is meest iets celarmer. Myeloblasten overwegen vaak over de myelocyten. Rijpingsvormen, leucocyten en mitosen komen niet of weinig voor. Er kan aanwezig zijn een gelatineuse of fijn fibrillaire degeneratie of ook een losmazig reticulum, waarin minder cellen gelegen zijn. In deze beenmergen is dus zoo goed als geen actie te zien, soms zelfs een teruggang, daar normaal myelocyten en enkele rijpingscellen verwacht mogen worden. Bij de femora op hooger leeftijd uit zich de teruggang van actie in vermindering van alle voorkomende cellen. Zien we in beenmergen celarm weefsel met hoofdzakelijk myeloblasten, dan kunnen we m. i. zeker aannemen, dat hier een vrijwel geheel inactief merg aanwezig is.

B. MICROSCOPIE VAN HET BEENMERG BIJ SUBCHRONISCHE EN CHRONISCHE ZIEKTEN.

Leeftijdsgroep III.

S. 651. Deze serie wordt geopend met een geval van tuberculeuse spondylitis, dat ongeveer 5 jaar duurde, bij een kind van 9 jaar. (Van jongere leeftijdsgroepen hebben wij geen gevallen). Hyperaemie is afwezig, myeloblasten komen in alle praeparaten veel voor en liggen in kleine groepjes. Myelocyten en rijpingsvormen komen minder voor, doch toch nog in tamelijk groot aantal. Leucocyten zijn matig vertegenwoordigd, mitosen evencens. Het meest worden deze laatste nog in het sternum gevonden. Normoblasten en megakaryocyten in normaal aantal aanwezig, de laatste het meest in het femur. Het is onrijp beenmerg met matige

activiteit. We mogen hier *een toename van myeloblasten* en een veel geringere hyperaemie als verandering aannemen. Hier valt ook nog op de „knopvorming” aan de kern van sommige cellen, die het meest met normoblasten overeenkomen. Ook zien we nog fijne losliggende kernsubstantie. Dit lijkt meest op in verval zijnde cellen. Vergelijken wij met S. 558 uit deze leeftijdsgroep bij de acute processen, dan valt hier de veel minder sterke hyperaemie en het meerdere aantal myeloblasten op. Hier zijn echter meer rijpingsvormen, leucocyten en mitosen. Normoblasten en megakaryocyten in ongeveer gelijk aantal. Bij deze vergelijking is het femur van S. 558 niet meegerekend, daar hierin te weinig cellen aanwezig zijn. Vergelijk met S. 603, het als normaal beschouwde geval (hier was een kortdurende acute ontsteking aanwezig), geeft minder myeloblasten en meer myelocyten te zien. De tabel op blz. 85 geeft de „beenmergformule” weer.

Leeftijdsgroep IV.

S. 544. Kind van 15 jaar. Dit geval is tot de subchronische te rangschikken (miliair t.b.e.). Er was een bronchopneumonie. Een vrij sterke hyperaemie is in alle praeparaten te zien. Myeloblasten en myelocyten zijn ongeveer gelijk verdeeld. Rijpingsvormen zeer weinig, leucocyten afwezig, mitosen in gering aantal gevonden. Normoblasten en megakaryocyten in behoorlijk aantal. In dit geval zijn niet zooveel myeloblasten als in S. 651. Het merg is in zijn geheel minder celrijk. De ziekteduur is bij S. 651 veel langer geweest. Het beenmerg is onrijp en weinig actief. Tabellarisch voorgesteld vindt men het geval op blz. 85.

S. 673. Leeftijd 16 jr., spondylitis tuberculosa. De hyperaemie is matig. Vooral in het femur, doch ook in sternum, rib en wervel overwegen de myeloblasten, die meest in groepjes bij elkaar liggen. Rijpingsvormen, leucocyten en mitosen komen in elk praeparaat in gering aantal voor. Normoblasten zijn in vrij talrijk aantal aanwezig, megakaryocyten veel aanwezig, vooral in het sternum. In het femur is een

zeer geringe hyaline degeneratie. In wervel, rib en femur is knopvorming te zien. Over het geheel vinden we dus vele jonge beenmergcellen met geringe activiteit. Zie tabel op deze bladzijde.

De overige gevallen van deze groep en van de volgende leeftijdsgroep heb ik alleen tabellarisch weergegeven.

Leeftijdsgroep III. 5—9 jaar.

Subchronische en chronische ziekten.

S. 651. 9 jaar. 5 jaar ziek. spondilitis tuberculosa.				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	++++	++++	++++	++++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen . .	++	++	++	++
Leucocyten . . .	+	+	+	+
Mitosen	+	+	++	+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . .	++	++	++	++
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	+	+	+	++

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 544. 15 jaar. miliair tbc, darmulcera, bronchopneumonie.					S. 673. 16 jaar. spondilitis tuberculosa, empyeem, pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
Myeloblasten . . .	+++	++	++	++	++++	++++	++++	++++
Myelocyten . . .	+++	++	++	++	+++	++	++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .					+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	++	++	++	++	+++	++

	S. 687. 16 jaar. tuberculosis pulmonum.				S. 624. 16 jaar. chronische longtuberculose.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	++	+++
Myeloblasten . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	++	++	++	++	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	++	++	+	+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	+	+	+	++	++	++	+

	S. 545. 19 jaar. lymphogranulomatosis.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++	+++
Myeloblasten . .	+++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	+	+++	++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	+	+	+	+

Leeftijdsgroep V. 20—29 jaar.

	S. 663. 20 jaar. miliair tuberculose, pleu- ritis, cystitis chron.				S. 625. 21 jaar. spondilitis tuberculosa.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	++	+++	++	++++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	++
Leucocyten . . .			+		+	+	+	+
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	+++	+++	++	+++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	+++	++	++	++	+

	S. 657. 22 jaar. tabes dorsalis, empyeem.				S. 589. 23 jaar. chron. schrompelnier.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	++	++	+	+	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Rijpsingsvormen .	++	++	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .			+					
Mitosen	+	+	+	+	+	+	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 678. 23 jaar. actinomycesis.				S. 617. 24 jaar. longtuberculose.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Myeloblasten . . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Rijpsingsvormen .	+	+	+	+	++	++	++	+
Leucocyten . . .	+	+	+		+	+	+	+
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+	+	+	+

	S. 648. 28 jaar. tuberculosis generalis.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++
Rijpsingsvormen .	++	+	+	+
Leucocyten . . .		+	+	
Mitosen	+	+	++	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	+	+	+

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar.

	S. 609. 30 jaar. chronische tuberculose, miliartuberculose.				S. 689. 31 jaar. chronische tuberculose, miliartuberculose.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+	+	+	+	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .					+	+	+	++
Leucocyten . . .					+	+	+	+
Mitosen	+	+	+		+	+	+	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		++	++	++	-
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+		++	+	+	-

	S. 556 32 jaar. endocarditis chron.. etacuta, pneumonie.				S. 601. 35 jaar. tuberculosis generalis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myeloblasten . .	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	++	++	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	++	++	++	+++	+	+	+	-
Leucocyten . . .	+	+	+	++	+	+	+	++
Mitosen	++	++	+	++	+	+	+	-
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	+	+	+	+	+	++

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

	S. 695. 41 jaar. 3 maand ziek. septicaemie.				S. 586. miliair tuberculose.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	+++	+	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	+++	++	++	++	++	++	++	+++
Myelocyten . . .	++++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	+	++	+	+	+	+	+	
Leucocyten . . .	++	+++	++	++	+	+	+	+
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	+++	+++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	+	+	+	+	+

	S. 702. 43 jaar. uraemie, apoplexie, cystitis et pyelitis chron.				S. 677. 45 jaar. 10 maand ziek. myodegeneratio cordis bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+	++	++	++	++
Myeloblasten . . .	++	++	++	++	++++	++++	++++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	+	+			
Leucocyten . . .			+					
Mitosen . . .		+			+	+	+	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	+	+	+	+++	+++	+++	++
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	+	+	+	+	++	+	++	+

	S. 686. 47 jaar. tuberculosis generalis.				S. 661. 47 jaar. 2 maand ziek. longgangraen, pneumonie, pleuritis fibrinosa.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . . .	++	+	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	++	+++	++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen . .	++	++	++	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+				+	+	+	+
Mitosen . . .	+	+			+	+		+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	++	+	+	+	++	++	++	+++

	S. 607. 49 jaar. mycosis fungoides.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++		+	
Myeloblasten . . .	++++		++++	+
Myelocyten . . .	++	(zoek gemaakt)	++	
Rijpingsvormen . .	+		+	
Leucocyten . . .				
Mitosen . . .				
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+++		+++	
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	++		++	

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

	S. 712. 51 jaar. nephrolithiasis, para- en pyelonephritis, cystitis.				S. 692. 52 jaar. lues, amyloide deg., bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++	++	++	
Myeloblasten . . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++	++	++	+	
Rijpingsvormen . .	++	++	++	++	+	+		
Leucocyten . . .	+	+	+	+				
Mitosen	+	+	+	+	+	+	+	
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	++	++	++	++	++	++	++	

	S. 707. 54 jaar. nephrocirrhosis chron., bronchitis, art. sclerosis.				S. 699. 56 jaar. ren cystica, uraemie, cystitis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	+++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Rijpingsvormen . .	++	+	+		+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+					
Mitosen	+	+	+		+		+	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	++	++	++	+	++	++	++	++

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

S. 641. 67 jaar.
endocarditis chron.,
pneumonie.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen . .	+	+	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+++	+++	++	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	+++	+++	++	++

Leeftijdsgroep X. 70—79 jaar.

	S. 559. 70 jaar. arteriosclerosis, decubitus, bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	+++
Myeloblasten . . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	++	++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	++	+	+	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	++	+	+	+

Leeftijdsgroep XI. 80— . . jaar.

	S. 635. 82 jaar. chronische tuberculose.				S. 647. 86 jaar. bronchitis, arterio sclerosis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	+++		+++	+++	+++	
Myeloblasten . . .	++	+	++	+	+++	++	++	+
Myelocyten . . .	+++	++	+++		++	++	++	
Rijpingsvormen . .	++	+	+		+	+	+	
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++		++	++	++	
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	++	++	++	Alles vetmèrg.	++	++	++	Alles vetmèrg.

Gaan we deze serie in zijn geheel na, dan blijkt meest een matige hyperaemie aanwezig te zijn. Gemiddeld is deze duidelijk geringer dan bij de acute ziekten. Afwijkingen van dezen regel worden gevonden, als naast de chronische ziekte een meer acute ziekte optreedt. (S. 663, S. 661, S. 647, S. 544).

Beschouwen we de meest chronische ziekten eerst, dan valt hier *een overwegen der myeloblasten over de myelocyten op* (S. 651, S. 673, S. 609, S. 677, S. 607). Bij deze ge-

vallen duurde de ziekte minstens 1 jaar, de langst durende was ongeveer 5 à 6 jaar. Rijpingsvormen, leucocyten en mitosen komen bij deze gevallen weinig voor. In het aantal normoblasten en megakaryocyten is geen duidelijke verandering te constateeren. Het beenmerg is wat de witte cellen en hunne voorstadia aangaat, duidelijk onrijper, de celrijkheid is niet verminderd, behalve bij S. 609. Het beeld komt dus veel overeen met de inactieve beenmergen bij acute ontstekingen, doch het groote verschil is, dat bij de laatste celarmer merg aanwezig is. Ik ben geneigd bij S. 609 een uitputting van het merg aan te nemen, omdat er minder cellen aanwezig zijn.

Bij korter durende ziekten gaan de myelocyten allengs meer toenemen. Vaak vinden we dan in wervel, rib en sternum de verdeeling ongeveer gelijk, terwijl in het femur de myeloblasten nog overwegen (S. 707, S. 559, S. 699, S. 663). Bij nog korter durende processen komt de geheel gelijke verdeeling van myelocyten en myeloblasten gewoonlijk duidelijk uit, met daarnaast rijpingscellen, enkele leucocyten en mitosen. De beelden worden vaak onzuiver door de er bij optredende bronchopneumonieën e.a. acute processen. Bij de subchronische ziekten komen geen beenmergen voor zonder reactie of rijpheid.

Dat er bij verschillende subchronische infectieziekten een verschillend sterke reactie kan optreden, ligt voor de hand.

Bij exsudatieve processen, S. 695, S. 687, S. 648, S. 556, S. 712, S. 661 e. a. komt meer rijpheid voor dan bij minder exsudatieve, S. 699, S. 607, S. 589 e. a. De myeloblasten liggen dikwijls groepsgewijze bij elkaar en gewoonlijk naar mate de ziekte langer duurt, treedt dit verschijnsel duidelijker op. Het begint meestal met groepjes van 5 à 6 van deze cellen. Deze groepjes kunnen ook groter zijn. Een bouw als bij lymphfollikels treedt nooit op. Het blijven maar kleine groepeeringsen. Vaak is niet uit te maken of deze groepjes myeloblasten of lymphocyten zijn. Meerdere onderzoekers hebben deze moeilijkheid ondervonden o. a. ANSELMINO. Hij noemt deze cellen *indifferent*, al geeft hij toe, dat ze veel met

de Naegeli'sche myeloblasten overeenkomen. Ook CARNEGIE DICKSON zijn deze cellen reeds opgevallen, hij noemde ze kleine monocysten. Echte lymphocyten — wat ik daar althans voor meende te moeten houden — zijn door mij wel gezien, maar verspreid door de praeparaten en een enkele maal in den vorm van een gewone lymphfollikel. Hiervoor is niet de status thymico-lymphaticus uoodig, zooals VON FISCHER in 1914 heeft aangetoond.

ANSELMINO noemt de reactie in het beenmerg bij chronische ziekten (dus hier als in de gevallen S. 651, S. 673, S. 609, S. 607, S. 677) de monocyttaire reactie. De voornaamste celsoort zou hier een basophyle indifferente celsoort zijn. Hij wil deze cellen niet myeloblasten noemen, omdat daarin een ontwikkelingsrichting is opgesloten. De ontwikkeling van zuiver myeloïde cellen gebeurt volgens hem in deze gevallen slechts in geringen graad, daar de granulopoietische prikkeling terugtreedt en in plaats daarvan komt het tot monocyttaire celsoorten, gelijk in de milt. Weinig myelocyten en segmentkernigen komen in die gevallen meer voor, megakaryocyten weinig en klein, erythropoese is verminderd, vooral normoblastenvorming. In plaats hiervan is overal de indifferente stamcel aan te treffen, vaak in rijen dicht langs de vaten.

Met de aanname, dat de ontwikkeling van volwaardige granulaire cellen bij chronische ontstekingen slechts in geringe mate gebeurt, ben ik het eens. Ook in mijn gevallen kwamen weinig myelocyten en segmentkernigen voor. De vermindering van normoblasten en megakaryocyten kan ik niet aan de hand van dit materiaal bevestigen. Gemiddeld kwamen normoblasten minstens evenveel voor als bij de normalen of acuut infectieuze ziekten. Het zelfde is ook met de megakaryocyten het geval. Deze monocyttaire reactie treedt pas op den duur op. WEIDENREICH zegt: bij voortgezette bepaalde prikkel vermindert of houdt de reactie van de bloedcellen op, en worden daarvoor monocysten gevormd.

De knopvorming zag ik in deze serie vrij veel optreden, S. 677, 686, 607, e. a.

De cellen, waaraan dit te zien was, kwamen het meest overeen met de normoblasten. Juist bij deze cellen wordt het ook beschreven. CARNEGIE DICKSON beschrijft dit proces bij het verdwijnen van de kern uit de normoblasten. Deze zou worden afgevoerd. Ook andere schrijvers hebben hier wel op gewezen. Volgens genoemde schrijver krijgen we eerst een kleine knopvormige uitstulping aan het protoplasma en een condensatieproces in de kern van de normoblast, deze wordt daarbij kleiner van afmeting en donkerder van kleur. Een gedeelte van de kern wordt daarna in de knopvormige uitstulping van het protoplasma uitgestooten. De knop gaat dan voort zich te vergrooten ten koste van kern en protoplasma. Hieraan kunnen nog weer secundaire knoppen gevormd worden, zoodat een onregelmatig rozet met ronde kernfragmenten ontstaat. Deze kunnen zich steeds verder onderverdeelen.

Omtrent het veel of weinig voorkomen van normoblasten en megakaryocyten durf ik geen algemeene regels te geven. Alleen, dat ze bij chronisch-septische aandoeningen nog al veel aanwezig zijn (S. 695, S. 641) meen ik wel te mogen opmerken.

HOOFDSTUK VII.

BEENMERG BIJ BLOEDZIEKTEN.

In dit hoofdstuk is het niet de bedoeling de fijnere histologische veranderingen van de beenmergcellen na te gaan, maar slechts te letten op de vermeerdering of vermindering van celmerg. Bij de microscopie wordt alleen nagegaan hoe de cellen zich kwantitatief onderling verhouden. De verdeeling in leeftijdsgroepen is hier niet doorgevoerd, doch de verdeeling naar de aandoening groepsgewijs weergegeven.

MACROSCOPISCH ASPECT VAN HET BEENMERG.

Eenvoudige anaemie.

S. 853. Het eerst wordt hier besproken de veranderingen bij een patient van 27 jaar, waar tijdens de graviditeit telkens bloedingen optraden, tengevolge waarvan een sterke anaemie ontstond. Bij sectie bleek o.a. aanwezig te zijn thrombose in de arteriën van den uterus, en een nephritis. Vetcellen komen in wervel, rib en sternum volgens de microscopische overzichtsteekeningen niet voor, in het femur zijn deze sporadisch. Alleen in het femur is een geringe hyperaemie, de overige mergen vertoonen dit niet. Macroscopisch vinden we in den femurkop en het bovenste $\frac{2}{3}$ gedeelte van de dyaphyse rood merg, het onderste is geel met roode vlekken. Macroscopisch, zoowel als microscopisch, is hier een sterke uitbreiding van celmerg te constateeren.

Gevallen van anaemia perniciosa.

S. 577 en S. 582. In beide gevallen was pernicieuse anaemie met daarnaast bronchopneumonie. Het eerste is

van een man van 40 jaar, het tweede van een man van 42 jaar. In alle overzichtsteekeningen ontbreekt vetmerg geheel. Alles is hier tot celmerg geworden.

In S. 577 is een matige hyperaemie, in S. 582 is deze slechts gering.

Macroscopisch zien beide femora diep rood van kleur.

Bij S. 590, (een vrouw van 55 jaar), is in de overzichtsteekeningen nog een zeer gering aantal vetcellen te zien. Dit blijft evenwel zeer ver beneden het normale. Hyperaemie is hier matig sterk in het femur, iets minder in de overige teekeningen aanwezig.

Macroscopisch vinden we weer rood merg in het femur.

S. 694, (man van 57 jaar), vertoont in alle coupes weer een bijna absolute afwezigheid van vetmerg. 1 of 2 vetcellen komen per gezichtsveld voor. Hier is een geringe hyperaemie aanwezig. Macroscopisch is het femur hel-rood, behalve in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse.

S. 593, (man van 57 jaar). In wervel, rib en sternum komt een *bijna* totaal afwezig zijn van vetmerg voor. Slechts enkele vetcellen zijn aanwezig. In het femur zijn er iets meer te zien, doch ook hier blijft het aantal ver beneden de normale waarde van dezen leeftijd. Macroscopisch vinden we een rood femur.

Overzien we deze 5 gevallen van pernicieuse anaemie, dan blijkt, dat zoowel macroscopisch als microscopisch een zeer aanzienlijke toename van celmerg voorkomt. In enkele teekeningen kwamen geen vetcellen meer voor: kwamen ze wel voor, dan was hun aantal zeer gering. Macroscopisch is in S. 694 nog wat geel merg in het distale einde van het femur te zien. Hier is dus nog niet die maximale uitbreiding te zien als in de andere gevallen. Microscopisch kwam in dit roode merg vrijwel geen vetmerg voor. Evenals ook in de andere gevallen is hier dus een zeer aanzienlijke uitbreiding van het celmerg. Hyperaemie is in geringe mate meest aanwezig, doch nooit in die mate, dat de roode kleur er ook maar eenigszins door wordt verklaard.

Aplastische Anaemieën.

S. 775. Dit geval betreft een kind van 5 jaar, waarbij de klinische diagnose op aplastische anaemie was gesteld.

Bij de sectie werden vele bloedinkjes gevonden, vervetting van hart en lever. Door een vergissing zijn hier van wervel, rib en sternum geen praeparaten gemaakt, alleen van het femur. In dit laatste treedt een bijna geheele vervetting te voorschijn, met er tusschen nog enkele beenmergcellen. Tusschen de vetcellen vinden we een geringe gelatineuze degeneratie van het bindweefsel. Hyperaemie is afwezig. Macroscopisch zag het beenmerg geel. Alleen in de omgeving van de epiphyse een enkel rood stipje. Zoowel microscopisch als macroscopisch is in het femur bij dit 5-jarig kind een vrijwel maximale teruggang van het celmerg te constateeren.

S. 852. Man van 28 jaar. Ook hier was de diagnose op aplastische anaemie gesteld. Naast zeer vele petechieën werden vervette organen gevonden. Vetmerg neemt vrijwel het geheele volume in van wervel, rib, sternum en femur. Enkele zeer kleine celophoopingën zijn slechts tusschen de vetcellen te zien. Hyperaemie is zoo goed als afwezig.

Macroscopisch is het femur in den kop en het bovenste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse licht rose gekleurd, met een geel doorschijnende tint van het vetmerg, dat hier duidelijk aanwezig is. De rest is geel merg zonder één rood puntje. Zoowel uit de teekeningen, als ook uit het macroscopisch beeld blijkt hier een zeer sterke teruggang van het celmerg te zijn.

Leucaemieën.

S. 861. Bij dezen patient van 35 jaar bestond langen tijd een leucaemische myelose, die geregeld met X-stralen werd behandeld, waardoor vermindering van het aantal witte bloedlichaampjes optrad. Echter na eenigen tijd kwamen deze steeds terug. Even vóór den dood vermeederde het aantal myeloblasten in het bloed plotseling zeer sterk. Een matige anaemie was tevens aanwezig. Bij de sectie werden boven-

genoemde diagnoses bevestigd; er werden vele petechieën en een geringe bronchopneumonie gevonden. In geen der overzichtsteekeningen worden vetcellen aangetroffen. In het femur is nog een geringe hyperaemie aanwezig, in de andere beelden is deze geheel afwezig. Macroscopisch ziet het femur geheel rood met een grijze bijtint. Op vele plaatsen zijn als het ware kleine grijze eilandjes te zien. Hier is dus wel een maximale uitbreiding van het celmerg aanwezig.

S. 549. Leucaemische lymphadenose was de klinische diagnose bij het 18-jarig meisje. Daarnaast was een sterke anaemie. Bij de sectie werd een groote milt, vele kleine bloedinkjes onder de huid, in peritoneum, onder epicard en pleura gevonden. De lever en het hart vertoonden een sterke fettige degeneratie. Als we de microscopische overzichtsteekeningen nagaan, dan blijkt ook hier weer de totale afwezigheid van vetcellen. In geen der vier geteekende gezichtsvelden is er ook maar één getroffen. Hyperaemie is afwezig. In het femur vinden we macroscopisch geheel donkerrood merg. De uitbreiding van het celmerg is hier wel zeer maximaal te noemen.

S. 668. Dit was een geval van aleukaemische lymphadenose bij een jongen man van 19 jaar. Ook was er een sterke anaemie aanwezig. Bij de sectie werden vele petechieën gevonden, te veel vocht in het hartzakje, chronische pneumonie en fettige onttaarding van de parenchymateuse organen.

In de microscopische overzichtsbeelden zijn vetcellen totaal afwezig. Alles is in celmerg veranderd. De hyperaemie is zeer gering. Macroscopisch is het femur bijna geheel rood met een bruine tint er door. Even beneden het midden van de dyaphyse is nog iets geel merg te zien. Zoowel uit de teekeningen als uit het macroscopisch aspect is een groote toename van celmerg te constateeren.

Agranulocytosis.

S. 703. Deze diagnose werd klinisch gesteld en kon aan de sectietafel bevestigd worden. Hier zal ik geen opsomming geven van alle gevonden afwijkingen.

Uit de teekeningen blijkt, dat de hoeveelheid vetmerg iets

beneden de normale waarde blijft, echter lang niet zoo ver als bij de meeste andere bloedziekten het geval is. Hyperaemie is matig sterk. Macroscopisch heeft het roode merg een normale uitbreiding. Zie verder bij het verslag van de microscopie.

Macroscopisch kunnen we in de serie van de anaemieën twee groepen maken, nl. aan den eenen kant de aplastische anaemie, aan den anderen kant de verbloedingsanaemie en de pernicieuse anaemie. De leucaemieën geven vrijwel hetzelfde aspect als de laatste twee. Bij de aplastische anaemie is het beenmerg geheel of bijna geheel vetmerg. Dat dit al voorkomt bij een kind van 5 jaar (S. 775) is als bewijs voor den geweldigen teruggang van het celmerg voldoende. En uit de teekeningen van S. 852, die volledig aanwezig waren, blijkt ook in wervel, rib en sternum vrijwel geheel vetmerg aanwezig te zijn.

Bij de verbloedings- en pernicieuse anaemieën vinden we helrood tot donkerrood merg. Dit is bij de leucaemieën ook wel het geval, doch een grijze bijtint is meest aanwezig (S. 861). Bij de aleucaemische lymphadenose is de macroscopische uitbreiding van het celmerg niet zoo ver gevorderd als bij de leucaemische. De verhouding van het celmerg tot het vetmerg is ongeveer normaal bij de agranulocytose. Een vermeerdering van celmerg is hier ook niet te verwachten, het omgekeerde zou meer voor de hand liggen.

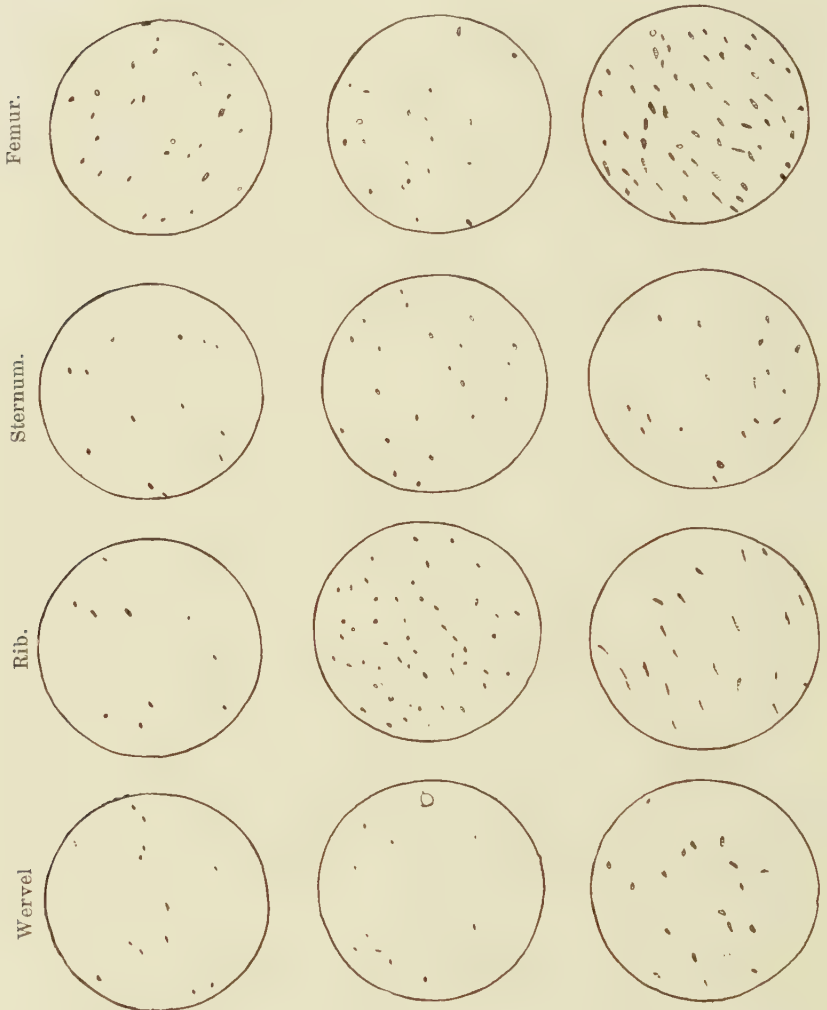
In de figuur op de volgende bladzijde vindt men van drie gevallen van pernicieuse anaemie de beenmergteekeningen verkleind weergegeven, de enorme toename van het celmerg springt in het oog.

MICROSCOPISCH ONDERZOEK VAN HET BEENMERG BIJ DE BESPROKEN BLOEDZIEKTEN ¹⁾.

S. 853. Vrouw 27 jaar, zware anaemie. Het microscopisch beeld vertoont een homogeen veld van cellen. De kernen

¹⁾ Bij dit hoofdstuk heb ik niet alleen de tabellen, maar ook alle korte beschrijvingen weergegeven.

Teekeningen van het beenmerg bij 3 gevallen van
perniciëuse anaemie.



Man 42 jaar, S. 582.

Man 57 jaar, S. 694.

Man 40 jaar, S. 577.

bevatten meest fijn-draderige structuur en zijn omgeven door een zoompje licht basisch protoplasma. Deze cellen lijken het meest op myeloblasten. De differentiatie met erythroblasten leverde op het eerste gezicht moeilijkheden, maar de aanwezigheid van weinig protoplasma en kleinere kern deed ons de diagnose op eerstgenoemde cellen stellen. Er zijn nog enkele myelocyten gezien. Hier is een zeer jong merg aanwezig. Opvallend is de zeer geringe hoeveelheid roode bloedlichaampjes vormende cellen. Misschien is door de aanhoudende bloeding dit merg in een uitputtingstoestand. In wervel, rib en sternum komen een gering aantal polykaryocyten voor, in het femur zijn deze cellen sporadisch aanwezig. SCHRIDDE schrijft van het beenmerg (Path. Anatomie II deel, zie ASCHOFF) bij langdurende verbloedingstoestanden, dat dit uitgesproken myelocytaire veranderingen kan ondergaan. NAEGELI zag myeloblastenmerg na bloedingen. Ik meen in dit geval deze waarneming te kunnen bevestigen. Op de tabel vindt men de mergsamenstelling opgegeven.

S. 577. Pernicieuse anaemie. Hier is de hyperaemie matig sterk te noemen. Het grootste deel der cellen wordt ingenomen door normoblasten, die in wervel en rib in zeer groot, in sternum en femur in iets minder groot aantal zijn. Megaloblasten komen veel voor, erythroblasten minder. Megakaryocyten zijn bijna niet aanwezig, een enkele is maar gezien. Witte bloedlichaampjes vormende cellen zijn veel minder aanwezig dan normaal. Myeloblasten en myelocyten zijn ongeveer gelijk verdeeld. Rijpingscellen, leucocyten en mitosen komen zoo goed als niet voor. Poikilocytose is bij de roode bloedlichaampjes te zien. De knopvorming is in alle praeparaten zeer duidelijk. Hier is een microscopisch beeld aanwezig, zooals bij geen der vroeger beschreven gevallen is waargenomen. (Zie tabel).

S. 582. (42 jaar pernicieuse anaemie). De hyperaemie is matig, dus minder sterk dan in het vorige geval. Het microscopisch beeld komt er echter zeer veel mee overeen. Ook

hier weer het zeer sterk op den voorgrond treden van normoblasten met daarnaast de erythroblasten en megaloblasten. De normoblasten vertoonen dikwijls knopvorming. Enkele basophyle erythrocyten en poikilocytose zijn gezien.

Myeloblasten zijn iets minder sterk aanwezig dan myelocyten, ook hier weer zijn deze twee celsoorten, in geringe hoeveelheid. Leucocyten komen bijna niet, mitosen in geringe hoeveelheid voor. Megakaryocyten zijn zoo goed als afwezig. (Zie tabel).

S. 590. 55 jaar. Anaemia perniciosa. Opvallend is ook hier weer de overwegende hoeveelheid „roode” cellen. De normoblasten nemen hiervan weer het grootste gedeelte in, dan volgen erythroblasten en megaloblasten. Megakaryocyten komen iets meer voor dan in de 2 vorige gevallen, zijn echter nog gering in aantal. Myeloblasten zijn minder aanwezig dan myelocyten. Beide celsoorten blijven onder de normale waarde, de teruggang van het „witte” merg is hier niet zoo uitgesproken als in S. 577 en S. 582. Enkele rijpingscellen komen voor, evenzoo mitosen. De hyperaemie is zeer matig.

S. 694. (57 jaar, pernicieuse anaemie). De normoblasten zijn weer verre in de meerderheid, dan volgen erythroblasten en megaloblasten. Knopvorming is weer aanwezig. Megakaryocyten komen zoo goed als niet voor, myeloblasten en myelocyten in geringe hoeveelheid. Enkele rijpingsvormen en groote cellen met groote blazige kern zijn aanwezig. Deze lijken het meest op gezwollen pulpacellen, doch zeker durf ik me daar niet over uitspreken. De hyperaemie is gering.

S. 593. (57 jaar, pernicieuse anaemie). Weer zijn het de normoblasten, erythroblasten en myeloblasten, die verreweg het grootste deel der eellen uitmaken. Megakaryocyten komen in zeer geringe hoeveelheid voor. Myeloblasten en myelocyten blijven beide ver beneden het normale aantal. Rijpingsvormen en mitosen zijn bijna niet gezien. Hier is in het

femur een geringe hyperaemie, in de andere praeparaten is deze afwezig.

S. 775. (Aplastische anaemie). Het femurmerg is zeer celarm. Alle elementen zijn in aantal achteruitgegaan. Hun ruimte is ingenomen door vetmerg. Hyperaemie is afwezig. Zeer weinig myeloblasten, myelocyten en normoblasten zijn in het microscopische beeld gezien. Megakaryocyten zijn afwezig.

S. 852. 28 jaar. (aplastische anaemie). Wat in het vorige geval van het femur is gezegd, kan hier zoowel van femur, als ook van wervel, rib en sternum gezegd worden. We vinden weer dezelfde celarme en vetrijke beenmergen, waarin geen hyperaemie, geen reuscellen. De enkele cellen, die er zijn, zijn onderling verdeeld als in S. 775.

Bij deze drie groepen van anaemieën hebben we dus wel zeer typische beenmergveranderingen. Bij S. 853 het veroveren van de myeloblasten. Enkele myelocyten komen voor. Normoblasten zijn hier grootendeels verdwenen. Mitosen zijn gezien. Reuscellen komen nog wel voor, doch in gering aantal.

De microscopische beelden voor pernicioze anaemie zijn alle typisch. Behalve S. 577 is er weinig hyperaemie, weinig witte bloedlichaampjes vormende cellen, zeer veel normoblasten, megaloblasten en erythroblasten. Mitosen zijn er weinig, megakaryocyten zijn niet of spaarzaam aanwezig. Er is dus een zeer typisch beenmerg aanwezig. Daarbij komt nog de sterke knopvorming en een verschil in grootte van de normoblasten. Even goed of misschien nog beter herkenbaar zijn de aplastische anaemieën. Bij deze ziekte ontbreken bijna alle bloedvormende elementen, zoowel witte als roode. Megakaryocyten zijn geheel verdwenen. Alles is ingenomen door vetmerg.

S. 861. (Leucaemie, 35 jaar). Microscopisch vinden we homogene gezichtsvelden, die zeer celrijk zijn. Hyperaemie komt

alleen in het femur in zeer geringe mate voor. Verreweg het overgrootste deel der cellen bestaat uit myeloblasten en myelocyten of misschien juist cellen, die als het ware het midden houden tusschen beide genoemde soorten. Rijpingscellen komen zoo goed als niet voor, mitosen in zeer gering aantal. Normoblasten zijn gezien, het aantal is echter zeer gering. Megakaryocyten komen weinig voor.

S. 549, 18 jaar, lymphatische leucaemie. Hier weer homogene beelden; het grootste aantal der cellen bestaat uit kleinere cellen dan in S. 861. De kern is klein, rond, donker gekleurd. Weinig protoplasma er om heen. De vorm is typisch voor lymphocyten. Indolreactie is negatief: Daarnaast komen enkele iets grootere kernen met iets meer protoplasma voor, dit zijn myeloblasten. Ook enkele myelocyten zijn gezien. Normoblasten komen weinig voor, megakaryocyten eveneens.

S. 668. (aleucaemie, 19 jaar). Hier is het beeld niet zoo homogeen. Overal in de praeparaten verspreid liggen kleine groepjes van zeer kleine ronde kernen met vrijwel geen protoplasmazoom. Dit zijn lymphocyten, alhoewel ze voor dit soort cellen wel wat klein zijn. Daarnaast komen nog duidelijk myeloblasten en ook myelocyten voor. Rijpingsvormen zijn zoo goed als afwezig. Normoblasten zijn weinig in aantal, een enkele megaloblast is gezien. Megakaryocyten komen in behoorlijk aantal voor in het femur, in de overige praeparaten in gering aantal.

Bij deze drie gevallen hebben we dus wel weer uitgesproken veranderingen in het beenmerg. Bij S. 861 is alles vrijwel tot myeloblast en myelocyt geworden, bij S. 549 tot lymphocyt. Hier zijn de microscopische beelden homogeen. Minder uitgesproken is dit het geval bij S. 668, waar naast veel lymphocyten ook nog myeloblasten en myelocyten voorkomen. Hier heeft de teruggang van het myeloïde apparaat nog niet die afmetingen aangenomen als in S. 549. Of dit altijd het verschil is tusschen de leucaemische en aleucæ-

mische lymphadenosen, wil ik op grond van deze 2 gevallen niet concludeeren.

S. 703. (31 jaar, agranulocytosis). Hier valt op de vrij sterke hyperaemie, die in alle sneden aanwezig is. Verrassend was hier echter het overige beeld. Over het geheel genomen waren de coupes zeer celarm, hier doen zoowel wervel, rib en sternum als ook het femur aan mee. Myeloblasten vinden we in elk praeparaat in gering aantal, belangrijk minder als we normaal plegen aan te treffen. Myelocyten zijn in den wervel vrijwel afwezig, in rib, sternum en femur in zeer gering aantal aanwezig. Hier is dus een zeer aanzienlijke vermindering van de myelocyten. Rijpingsvormen en leucocyten komen niet voor, evenmin mitosen. Normoblasten komen in ongeveer normale hoeveelheid voor, evenzoo zijn megakaryocyten in normale hoeveelheid aanwezig. De witte bloedlichaampjes vormende cellen zelf zien niet gedegeneerd uit, wel vinden we lokaal hier en daar gelatineuse degeneratie tusschen vetcellen en beenmergcellen. Over het geheel genomen een zeer inactief merg. Het beeld lijkt het meest op een uitputting, de aanwezige myeloblasten kunnen zich schijnbaar moeilijk verder ontwikkelen.

Ik laat nu de gezamenlijke tabellen van alle beschreven bloedziekten volgen.

Tabellen van de verschillende anaemien.

S. 853. 27 jaar. anaemia gravis.				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	++
Myeloblasten . . .	++++++	++++++	++++++	++++++
Myelocyten . . .	+	+	+	+
Rijpingsvormen .				
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	+
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	+	+	+	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	+	+	+	+

	S. 577. 40 jaar. anaemia perniciosa.				S. 582. 42 jaar. anaemia perniciosa.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	++	++	++	+	+	++
Myeloblasten . . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Myelocyten . . .	+	+	+	+	++	++	+	++
Rijpingsvormen . .					+	+		+
Leucocyten . . .		-		-				
Mitosen . . .				-	-	-	-	-
Erythroblasten . .	+	+	+	+	++	++	++	+++
Normoblasten . . .	++++	++++	+++	+++	++++	++++	++++	++
Megaloblasten . . .	++	++	++	++	++	++	++	+
Megakaryocyten . .	+			+	+			

	S. 590. 55 jaar. anaemia perniciosa.				S. 694. 57 jaar. anaemia perniciosa.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	++		+	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	+	+		+	+	+	+	+
Myelocyten . . .	++	++		++	+	+	+	+
Rijpingsvormen . .	+	+		+	+	+	+	+
Leucocyten . . .								
Mitosen . . .	+	+		+				
Erythroblasten . .	++	++		++	+++	+++	+++	+++
Normoblasten . . .	+++	+++		++	++++	++++	++++	+++
Megaloblasten . . .	+	+		+	++	++	++	+
Megakaryocyten . .	+	+		+				

	S. 593. 57 jaar. anaemia perniciosa.				S. 775. 5 jaar. anaemia aplastica.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	++				+
Myeloblasten . . .	+	+	+	+				+
Myelocyten . . .	+	+	+	+				+
Rijpingsvormen . .		+	+					
Leucocyten . . .								
Mitosen . . .	+	+						
Erythroblasten . .	+++	+++	+++	+++				
Normoblasten . . .	++++	++++	++++	+++				+
Megaloblasten . . .	++	++	++	++				+
Megakaryocyten . .	+	+						

	S 852. 28 jaar. anaemia aplastica.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	+	+	+	+
Myelocyten . . .	+	+		
Rijpingsvormen . .				
Leucocyten . . .				
Mitosen				
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+	+	+	
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .				

Tabellen van de Leucaemie.

	S. 861. 35 jaar. myeloide leucaemie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	++
Myeloblasten . . .	+++++	+++++	+++++	+++++
Myelocyten . . .	+++++	+++++	+++++	+++++
Rijpingsvormen . .	+	+		+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+		+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+	+	+	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	+	+	+	+
Lymphocyten . . .				

	S. 549. 18 jaar. lymphatische leucaemie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+		+
Myeloblasten . . .	+		+	+
Myelocyten . . .	+			
Rijpingsvormen . .				
Leucocyten . . .				
Mitosen				+
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+	+	+	+
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	+	+	+	+
Lymphocyten . . .	+++++	+++++	+++++	+++++

	S. 668. 19 jaar. aleukaemische lymphadenose.				S. 703. 31 jaar. agranulocytosis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	+	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . .	++	-	++	+	-	+	+	++
Myelocyten . . .	++	++	++	++	-	+	+	+
Rijpingsvormen .								
Leucocyten . . .								
Mitosen								
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	+	+	+	+	-	+	++	+
Megaloblasten . .	+							
Megakaryocyten .	+	+	+	++	++	++	+	+
Lymphocyten . .	+++	+++	++	++				

HOOFDSTUK VIII.

BEENMERG BIJ GEZWELLEN.

Bij de tumoren werden ondergebracht die gevallen, waar als doodsoorzaak een kwaadaardige tumor aanwezig was. Tumoren, die niet door metastaseering of door uitputting den dood veroorzaakten, dus waar een andere ziekte aanwezig was, zijn niet in deze groep ingedeeld. Het is natuurlijk moeilijk zuiver vast te stellen, wat precies de invloed van den tumor op het beenmerg is geweest, daar ook hier vaak ontstekingsprocessen, bijkomende belemmering in voedselopname en vele andere factoren hun invloed kunnen laten gelden. Voorts is van belang het aanwezig zijn van metastasen in het beenmerg en hun invloed op het omgevende merg en beenweefsel. Ook is het van belang er op te letten, of het celmerg, dat de roode bloedlichaampjes vormt, vermeerderd of verminderd is, daar bij tumoren anaemische toestanden geregeld optreden. Gaan we nu de gevallen afzonderlijk bespreken. Eerst geef ik de macroscopische beschrijving.

Leeftijdsgroep IV. 10—19 jaar.

S. 608. 14 jaar. Hier wordt naast een sarcoma rotundocellulare retroperitonealis met metastasen in de schedelbeenderen, pyonephrose duplex, abscessen in het perineum en thrombosis in vena cava inferior en vena femoralis sinistra gevonden.

In de overzichtsteekeningen is de geringe vetafzetting opvallend. De vetcellen zelf zijn zeer klein. Hyperaemie is in geringen graad aanwezig.

S. 649. 19 jaar. Bij de sectie werd gevonden sarcoom en paranephritis purulenta. Ook hier is weer een geringe hoeveelheid vetmerg, zoo gering zelfs, dat in wervel, rib en sternum maar enkele veteellen voorkomen. In het femur is dit iets uitgebreider en zijn de cellen grooter. Hyperaemie is duidelijk te zien.

Macroscopisch vinden we een geheel roodbruin femur met drie witte vlekken (metastasen). De gezamenlijke grootte van deze metastasen is ongeveer 7 à 8 vierkante centimeter op het zaagvlak. In dit geval is een uitbreiding van het celmerg te constateeren.

Leeftijdsgroep VI. 30—39 jaar.

S. 685. 37 jaar. Klinisch was hier een stomatitis en pharyngitis gangraenosa. Bij de sectie bleek een rondcellensarcoom van testis en linker bijnier aanwezig te zijn. We vinden in de teekeningen een normale hoeveelheid vetmerg, vooral in het femur is deze nog al sterk uitgesproken. Hyperaemie is gering in het femur, sterker in wervel, rib en sternum. Macroscopisch vinden we geel merg met roode strepen in de onderste helft van het femur, iets in den kop, hals en bij den trochanter major. De rest is rood. Geen uitbreiding van celmerg te zien.

Leeftijdsgroep VII. 40—49 jaar.

S. 659. 43 jaar. Carcinoma ventriculi. Het femur blijkt vrijwel geheel gelijkmatig rose (gelatineuse degeneratie), waarin nog een enkele zeer kleine veteel. Van bloedvaten is hier ook niets te zien. In wervel, rib en sternum vinden we een gelijkmatige, iets onder de normale waarde blijvende vervetting. Daarnaast komt een sterke hyperaemie voor. Macroscopisch is het femur in bovenste epiphyse en ook iets in de onderste geelbruin, de rest ziet geheel glazig bruin uit. Hier is dus de bovengenoemde degeneratie duidelijk af te lezen. Vermeerdering van celmerg is zoo goed als niet aanwezig.

S. 644. 43 jaar. Carcinoma ventriculi met metastasen. De vervetting blijft hier een weinig onder den normalen graad volgens de vier teekeningen. Groot is het verschil echter niet. Hyperaemie is matig. Het femur ziet op het zaagvlak in de onderste epiphyse, onderste $\frac{2}{5}$ van de dyaphyse, in het bovenste gedeelte van den kop en bij den trochanter major geel. Langs het endost van de onderste dyaphyse zien we uitloopers van het roode merg, dat in het bovenste gedeelte aanwezig is. Dit roode merg ziet diep rood, met geringe bruine bijtint.

S. 714. 45 jaar. Carcinoma recti met metastasen in het kleine bekken. Hier is een vervetting, minder uitgebreid dan normaal. Er is een geringe hyperaemie. Macroscopisch is de benedenste helft van het femur geel, de bovenste rood met enkele kleine gele vlekjes in den kop en bij den trochanter major, normaal zou men op de laatste twee plaatsen meer geel merg verwachten.

Leeftijdsgroep VIII. 50—59 jaar.

S. 666. 50 jaar. Carcinoma ovarii met metastasen in de lever en op het peritoneum. Ook in dit geval blijft de vervetting een weinig onder het normale. Hyperaemie is vrij sterk in wervel, rib en sternum, veel minder in het femur. Rood merg vinden we in het bovenste $\frac{2}{3}$ van de dyaphyse en in den hals met een klein gedeelte van den kop. Hier is wellicht een geringe toename van het roode merg.

S. 696. 54 jaar. Carcinoma mammae met metastasen in de beenderen. Het femur is zoo goed als geheel vetmerg, wervel, rib en sternum bevatten zeer weinig vetmerg en blijft dit ver onder de normale waarde. Hyperaemie is zeer gering. Macroscopisch vinden we nog roodmerg in het bovenste $\frac{1}{3}$ gedeelte van het femur.

S. 652. 55 jaar. Glioma cerebri en bronchopneumonie. Hier is een ongeveer normale hoeveelheid vetmerg in alle tee-

keningen. Daarnaast sterke hyperaemie. Het femur ziet macroscopisch in het bovenste $\frac{2}{3}$ van de dyaphyse, in den hals en het onderste deel van den kop dieprood. Het overige merg ziet iets geelbruin. Macroscopisch is eenige uitbreiding van roodmerg. Uit de microscopische overzichtsbeelden blijkt dit niet.

S. 546. 55 jaar. Bij de obductie bleek aanwezig te zijn een carcinoma recti met levermetastasen en bronchopneumonie. Vrij sterke anaemie. Ook hier heeft de vervetting een ongeveer normalen graad. Alleen zijn de vetcellen iets kleiner dan in het vorige geval, doch meer in aantal. Hyperaemie is in alle coupes duidelijk. Macroscopisch is het bovenste $\frac{2}{3}$ gedeelte van de dyaphyse gedeeltelijk en de hals bijna geheel rood.

S. 636. 59 jaar. Hier was een carcinoma oesophagi, dat geëxstirpeerd werd. Patient stierf daarna plotseling. Behalve een geringe stuwing in lever en nier werden tuberculeuse hilusklieren gevonden. De vetmerg-celmergverhoudingen blijken in de teekeningen normaal te zijn. In wervel, rib en sternum is een vrij sterke, in het femur een geringe hyperaemie. Geel merg vinden we alleen in de onderste epiphyse en het onderste $\frac{1}{3}$ van de dyaphyse. De rest is geelrood.

Leeftijdsgroep IX. 60—69 jaar.

S. 656, 69 jaar. Carcinoma ventriculi en bronchopneumonie. Het femur is bijna totaal vetmerg, in wervel, rib en sternum blijft dit duidelijk onder de normale waarde. Hyperaemie is in het femur zeer gering, in de andere drie teekeningen vrij sterk. Macroscopisch is het femur in de dyaphyse geelrood met overgang tot geel, de epiphysen zijn geel. Mogen we in wervel, rib en sternum iets meer celmerg aannemen, in het femur is dit niet het geval.

Leeftijdsgroep X. 70—79 jaar.

S. 711, 71 jaar. Bij de sectie was peritonitis aanwezig,

ontstaan na ileus bij sarcoma jejuni. We vinden overal kleine vetcellen in gering aantal. Het minst zijn deze aanwezig in wervel en sternum, iets meer in rib en femur, een verhouding die dus niet normaal is. Macroscopisch is het femur rood, behalve de onderste epiphysen, het onderste $\frac{1}{4}$ van de dyaphyse en een gedeelte in den kop. Hyperaemie is gering. Hier is dus zeker een uitbreiding van het celmerg. De kleine vetcellen worden verklaard door een gedeeltelijke verdwijning er van aan te nemen.

S. 650, 75 jaar. Carcinoom van de prostaat met metastasen in het kleine bekken, bronchopneumonie, hypertrophia cordis en algemeene arteriosclerose zijn hier de voornaamste diagnoses. Naast een iets te geringe hoeveelheid vetmerg is een matige hyperaemie aanwezig. Rood merg vinden we in de bovenste helft van de dyaphyse en iets in den hals. Er zijn nog weer kleine gele vlekjes in. Toch is hier naar den leeftijd gerekend een uitbreiding te zien.

S. 629, 76 jaar. Carcinoma prostatae met cystitis, pneumonie en sclerosis van de mitralis.

De vervetting is over het geheel iets minder dan normaal. Hyperaemie is zeer gering. Macroscopisch is het femur lichtrood in het bovenste $\frac{3}{5}$ van de dyaphyse en den hals. Op enkele plaatsen schemert een iets bruingele kleur door. De macroscopische uitbreiding van het roode merg is duidelijker te zien dan in de overzichtsteekeningen.

Of hier de in de meeste gevallen vastgestelde uitbreiding van het celmerg op het tumorproces berust dan wel op de ontsteking is moeilijk uit te maken. Zoo vinden we bij S. 685, waar geen ontsteking aanwezig was, geen uitbreiding. S. 659 geeft geen duidelijk inzicht, vermeerdering is hier echter zoo goed als afwezig. S. 652 en S 636 laten ook geen duidelijke vermeerdering zien. Door deze gevallen ben ik geneigd aan een tumorproces zelf geen invloed op het mergbeen toe te kennen. Ook bij S. 546, waar

een sterke anaemie was, is geen vermeerdering van cel-merg. In de gevallen, waar deze wel optreedt, moet dit m.i. als gevolg van de ontsteking beschouwd worden.

MICROSCOPIE VAN HET BEENMERG BIJ TUMOREN.

Metastatische tumoren werden in het beenmerg in een paar gevallen gezien. Dat er van uit deze metastasen een invloed op het omgevende myeloïde weefsel uit zou gaan, is niet gebleken. Het microscopische beeld was en bleef overal, ook in de onmiddellijke omgeving, hetzelfde. De tumoren als zoodanig vertoonden geen invloed, wat betreft de soort cellen in het merg en hun onderlinge verhoudingen. Dit was uit vroegere histiologische onderzoekingen reeds bekend geworden (o.a. DEELMAN, T. v. G. 1921). Thans volgen de verslagen van het microscopisch onderzoek:

Leeftijdsgroep 10—19 jaar.

S. 608, 14 jaar. Hier is een zeer geringe hyperaemie in de praeparaten. Myelocyten komen meer voor dan myeloblasten. Vrij veel rijpingscellen en mitosen zijn aanwezig, leucocyten zijn minder in aantal. Normoblasten zijn goed vertegenwoordigd, ook megakaryocyten zijn duidelijk. Tumormetastasen werden niet gevonden. Hier is een celrijk, rijp en actief merg. Hier kwam naast het tumorproces een etterende ontsteking voor, hetgeen de structuur van dit beenmerg-beeld zeker kan verklaren. In het femur is plaatselijk gelatineuse degeneratie. Zie de tabel.

S. 649. Hyperaemie is in matigen graad aanwezig. Myeloblasten komen meer voor dan myelocyten, het verschil is echter zeer gering. Rijpingscellen zien we in zeer gering, leucocyten en mitosen in vrij groot aantal. Normoblasten zijn duidelijk aanwezig, megakaryocyten eveneens. In de wervel en het femur zijn tumorcellen langs kleine vaatjes.

Het groot aantal leucocyten en mitosen kan verklaard worden door de purulente paranephritis, die vrij lang heeft bestaan. Zie tabel.

Leeftijdsgrens VI 30—39 jaar.

S. 685, man, 37 jaar. Een sterke hyperaemie treffen we aan in wervel, rib en sternum. In het femur is deze zeer gering. Myeloblasten komen in grooter aantal voor dan myelocyten. Rijpingsvormen en mitosen zijn zeer gering in aantal, in het femur geheel afwezig. Normoblasten en ook enkele megaloblasten komen voor. Megakaryocyten zijn in normaal aantal aanwezig. Het merg lijkt in zijn geheel wat „rommelig.” De normoblasten vertoonen duidelijk knopvorming. In het femur is iets gelatineuse degeneratie. Het merg is onrijp, celarm en bijna geheel inactief.

De overige gevallen vindt men alleen tabellarisch weergegeven.

Tabellarisch overzicht van de microscopie van het beenmerg bij gezwollen.

Leeftijdsgroep IV.

	S. 608. 14 jaar. sarcoom met metastasen, pyonephrose, abscessen.				S. 649. 19 jaar. sarcoom, paranephritis purulenta.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	++	++	++	++	++
Myeloblasten . .	++	+++	++	++	++++	++++	++++	+++
Myelocyten . . .	++++	++++	++++	++++	+++	+++	+++	++
Rijpingsvormen .	++	+	++	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+	++	++	++	++
Mitosen	++	++	++	+	++	++	++	+++
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+	+	+++	++	++	++

Leeftijdsgroep VI.

S. 685. 37 jaar. Sarcoma.				
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+
Myeloblasten . . .	+++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	+	+	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	
Leucocyten . . .				
Mitosen	-	-		
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	++
Megaloblasten . .	+	+	+	
Megakaryocyten .	++	++	+	+

Leeftijdsgroep VII.

S. 659. 43 jaar. carcinoma ventriculi.					S. 644. 43 jaar. carcinoma ventriculi met metastasen.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	+++	+++	+	++	++	++	+
Myeloblasten . . .	++	++	+	+	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	++	+	+		++	++	++	+
Rijpingsvormen . .	+	+			+	+		
Leucocyten . . .								
Mitosen					-			
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	+	+	+		++	++	++	+

S. 714. 45 jaar.
carcinoma recti met
metastasen.

	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	+	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+
Leucocyten . . .				
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	-	-	-	+

Leeftijdsgroep VIII.

	S. 666. 50 jaar. carcinoma ovarii met metastasen.				S. 696. 54 jaar. mamma carcinoom, metas- tasen in de beenderen.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+	++	++	++	
Myeloblasten . .	++	++	++	++	+	+	+	+
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+	+	+	+	
Rijpingsvormen .	++	++	++					
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	+	+					
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++		+	+	+	
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	+	+					

	S. 652. 55 jaar. glioma cerebri, pneumonie.				S. 546. 55 jaar. carcinoma recti, broncho- pneumonie.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++++	++++	++++	++	++++	++++	++++	++
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	+	+	+	+
Leucocyten . . .					+	+	+	+
Mitosen	+	+	+		+	+	+	
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	++	+	++	++	++	+

S. 636. 59 jaar.
carcinoma oesophagei.

	w	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+
Myeloblasten . .	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	++	++	++	+
Rijpingsvormen .	+			
Leucocyten . . .				
Mitosen				
Erythroblasten .				
Normoblasten . .	++	++	++	+
Megaloblasten . .				
Megakaryocyten .	++	++	+	+

Leeftijdsgroep IX.

	S. 656. 69 jaar. carcinoma ventriculi, bronchopneumonie.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+++	+++	+++	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	
Leucocyten . . .		+	+	
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	+++	++	+++	
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	++	++	++	

Leeftijdsgroep X.

	S. 711. 71 jaar. darmsarcoom, peritonitis.				S. 650. 75 jaar. prostaatacarcinoom, pyelitis.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	+++	++	++	++	++	+	+
Myeloblasten . . .	++	++	++	+	+++	+++	+++	+++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	++	++	++	++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	++	+	+	+	+
Leucocyten . . .	+	+	+	+				
Mitosen		+	+	+	+	+	+	+
Erythroblasten . .								
Normoblasten . . .	++	++	++	++	++	++	+	+
Megaloblasten . . .								
Megakaryocyten . .	++	++	++	++	++	+	+	+

	S. 629. 76 jaar. prostaatacarcinoom, cystitis, pleuritis purulenta.			
	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	+	+	++	+
Myeloblasten . . .	+++	+++	+++	++
Myelocyten . . .	+++	+++	+++	+
Rijpingsvormen . .	+	+	+	
Leucocyten . . .	+	+	+	
Mitosen	+	+	+	
Erythroblasten . .				
Normoblasten . . .	++	++	++	
Megaloblasten . . .				
Megakaryocyten . .	++	++	++	+

Essentiële veranderingen heb ik niet gezien. Wel was het aantal metastasen in S. 696 zoo groot, dat er voor het beenmerg zoo goed als geen plaats overbleef, maar typische veranderingen in de bloedvormende cellen waren er niet. Wel werd vrij veel gelatineuse degeneratie en het overwegen van de myeloblasten gezien. Doch om deze laatste verandering aan het tumorproces te wijten, lijkt me te gewaagd. Wel geloof ik, dat de gelatineuse degeneratie mede een gevolg kan zijn van de slechte voeding en den uitputtingstoestand, die er tengevolge van den tumor kan optreden. (S. 659, S. 644.) Echter den leeftijd mag men hier niet uit het oog verliezen. Bij de meeste dezer patienten is deze vrij hoog. Dat gelatineus merg mede een gevolg is van een uitgeputten toestand van het lichaam, is mijns inziens zeker. Andere schrijvers hebben dit reeds lang aangenomen. Treden er veranderingen op, d.w.z. een grootere rijpheid en activiteit, dan is deze aan de er bij komende ontstekingsprocessen toe te schrijven. (S. 629, S. 711, S. 608, S. 649 e.a.) Ook hierbij kunnen we zooals bij de acute en subacute infectieuze ziekten is beschreven, alle graden van reactie en activiteit zien optreden d.w.z. van verminderde tot groote reactie. Dat hier veel gevallen zijn, waar weinig of geen reactie is, kan naast den meest hoogen leeftijd ook wellicht veroorzaakt worden door de uitputting, die het tumorproces met zich mee brengt. Duidelijke bewijzen zijn hiervoor niet aan te voeren, gelet ook op het verschil in reactie bij de acute ontstekingen zonder tumorproces.

Ook op de ontwikkelingsserie van de roode bloedlichaampjes is geen invloed waar te nemen. Groote variaties komen niet voor, de waarden blijven alle binnen de normale grenzen. Hetzelfde geldt ook voor de megakaryocyten.

HOOFDSTUK IX.

SAMENVATTING.

Uit de macroscopische beelden is gebleken, dat op ongeveer 5-jarigen leeftijd bij een normaal individu vetmerg in het femur zichtbaar is. Dit breidt zich in den loop der jaren langzaam uit, zoo dat pas op hoogen leeftijd van een volkomen vetmerg gesproken kan worden. De omzetting van celmerg en vetmerg treedt, wat het femur betreft, het eerst op in de onderste epiphyse en breidt zich proximaalwaarts uit tot ongeveer de helft van de dyaphyse, waarna ook in den kop en bij den trochanter major vetmerg zichtbaar wordt. Het langst blijft rood merg bestaan in het bovenste gedeelte van de dyaphyse en in den hals van het femur. Microscopisch zijn bij normale individuen reeds op zeer jeugdigen leeftijd vetcellen in het beenmerg aanwezig. Het eerst is dit het geval in het femur, dan volgen sternum, rib en wervel. Er zijn aanwijzingen in de literatuur, dat de andere pijpbeenderen zich verhouden als het femur. De aard van ons sectiemateriaal verbood ons echter ook de andere pijpbeenderen in het onderzoek te betrekken. De hoeveelheid vetcellen is gewoonlijk in het femur het grootst. In wervel, rib en sternum is dit aantal vaak kleiner, en wel zoo, dat er een afname is van het aantal vetcellen van sternum naar rib en van rib naar wervels. Op hoogen leeftijd wordt de hoeveelheid vetmerg meer gelijk, zoodat deze onderlinge verschillen kunnen verdwijnen of minimaal worden. Bij microscopisch onderzoek is dus gebleken, dat macroscopisch rood merg, voor een groot gedeelte uit vetmerg kan bestaan en als regel ook bestaat.

Bij ontstekingen is het eerste verschijnsel, dat voor den dag komt, de hyperaemie. De kleine vaatjes en capillairen van het beenmerg zijn duidelijk met bloed gevuld. Deze hyperaemie meen ik een actieve te moeten noemen, zij is reeds na 2 dagen opgetreden. Het volgende stadium is de vermeerdering van het myeloïde weefsel. De vetcellen worden kleiner, meer myeloïd weefsel wordt gevormd. Bij nog langer ziekteduur treedt ook een macroscopisch zichtbare vermeerdering, die van proximaal naar distaal gaat, in het femur op. De hyperaemie doet het celmerg vaak meer uitgebreid lijken, dan in werkelijkheid het geval is.

Op jeugdigen leeftijd vinden we in normaal beenmerg meer myeloblasten, mitosen en normoblasten dan op hooger en leeftijd. Rijpingscellen en leucocyten komen weinig voor. Microscopisch vinden we in „actieve” beenmergen bij acute ontstekingen meer rijp merg, d.w.z. meer myelocyten, rijpingsvormen en leucocyten dan normaal. Het aantal mitosen is vermeerderd. Bij sterk etterende of exsudatieve processen is het aantal myelocyten en rijpingscellen van het beenmerg grooter dan bij de minder sterke. Bij minder actieve mergen zijn minder leucocyten, rijpingscellen en ook mitosen. Is het merg inactief, zoo kunnen we een grooter aantal myeloblasten krijgen. Het celmerg is dan gewoonlijk iets celarmer. Bij langer durende ontstekingen houden we meest celrijk merg met overwegen der myeloblasten. Door het optreden van een acute interkurrente ziekte kan dit beeld onduidelijk worden. De myeloblasten liggen dikwijls groepsgewijs. Het aantal rijpingscellen en leucocyten is veel minder groot dan bij kortdurende ziekten, de hyperaemie is geringer. Nog al eens treedt knopvorming bij de normoblasten op. Een duidelijke invloed op de voorstadia van roode bloedlichaampjes en reuscellen kan bij ontstekingen niet waargenomen worden, hoewel het soms lijkt of er een vermeerdering is. Lymphocyten komen wel verspreid door het merg, doch het meest langs de capillairen voor. Een lymphocyttaire verandering is, behalve bij de lymphadenosen, niet waargenomen. Wel kwamen soms lymphfollikels voor, ook bij geheel normale

gevallen. Een pathologische beteekenis is hier niet aan toe te schrijven. Voor het voorkomen van lymphfollikels is de status lymphaticus niet noodig. Juist bij deze gevallen van mijn serie kwamen de follikels niet voor.

Gelatineuse degeneratie zagen we dikwijls optreden. Het meest kwam dit voor bij tumoren en dan bij oudere menschen. Echter ook bij de acute en chronische ontstekingen is dit waargenomen. We kunnen dan een cachectischen toestand aannemen. Van belang is nog, dat deze gelatineuse verandering niet over het heele beenmerg behoeft te gaan, doch plaatselijk kan optreden. Dit laatste is door mij meerdere malen gezien. Het femur is het veelvuldigst door deze verandering gekenmerkt, echter een enkele maal is het ook in sternum, wervel en rib gezien.

De meest uitgesproken veranderingen treden bij de bloedziekten op. Hierbij kan het femur geheel rood worden en microscopisch kunnen zoo goed als alle vetcellen verdwijnen. Dit geldt natuurlijk niet voor de aplastische anaemie en de agranulocytose. Bij de aplastische anaemie is juist het omgekeerde het geval en vinden we een zeer sterke vermeerdering van vetcellen met daarnaast een teruggang van alle vormende cellen. Bij de agranulocytose geldt deze teruggang alleen voor de witte bloedlichaampjes vormende cellen. Granulaire cellen komen hier zoo goed als niet meer voor. Normoblasten en megakaryocyten zijn in ongeveer normale hoeveelheid aanwezig. Bij sterke anaemische toestanden na verbloeding kan myeloblastenmerg optreden. Bij de perniciose anaemie krijgen we het overwegen van normoblasten, megaloblasten en erythroblasten, terwijl myeloblasten en myelocyten in geringer aantal voorkomen dan normaal. De normoblasten vertoonen vaak knopvorming. Megakaryocyten komen bij deze ziekte weinig voor. Bij de leucaemische aandoeningen vinden we een sterk overwegen van myeloïde of lymphoïde cellen. Het aantal normoblasten en megakaryocyten is weinig veranderd.

Een directe invloed van tumoren op het beenmerg is uit te sluiten. Wel kan deze misschien optreden, als er een

uitputtingstoestand het gevolg van is. Komt bij een tumor een ontstekingsproces, dan is eveneens een verminderde reactie op de ontsteking door het tumorproces niet uit te sluiten. Een verhoogde activiteit van het beenmerg in de buurt van een metastatischen tumor is niet gebleken.

Tenslotte geef ik 4 tabellen, die als gemiddelde zijn berekend uit elk der aangegeven groepen van aandoeningen. Bij de groep der acute en die der chronische ontsteking is het gemiddelde genomen van ieder 5 gevallen, waarbij ik met een typisch acuut ziekteproces, dan wel met een typisch chronisch proces had te maken.

	Normalen.				Acute ontsteking. 690, 587, 594, 567, 611.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Myeloblasten . . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myelocyten . . .	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	++	++	++	++
Leucocyten . . .					+	+	+	
Mitosen	+	+	+	+	+	++	++	+
Erythroblasten .								
Normoblasten . .	++	++	++	+	++	++	++	+
Megaloblasten . .								
Megakaryocyten .	++	++	+	+	++	++	++	+

	Chronische ontsteking. 651, 673, 609, 677, 641.				Pernicieuse anaemien.			
	w.	r.	st.	f.	w.	r.	st.	f.
Hyperaemie . . .	++	++	++	++	++	++	++	++
Myeloblasten . . .	++++	+++	++++	++++	+	+	+	+
Myelocyten . . .	+++	++	++	++	+	+	+	+
Rijpingsvormen .	+	+	+	+	+	+		+
Leucocyten . . .								
Mitosen	+	+	+	+	+	+		+
Erythroblasten .					++	++	++	++
Normoblasten . .	++	++	++	+	++++	++++	++++	++++
Megakaryocyten .					++	++	++	+
Megakaryocyten .	++	++	++	+	+			

Enkele opmerkingen, aan deze tabellen ontleend, laat ik volgen.

De hyperaemie is bij de *acute ontstekingen* duidelijk toegenomen als we vergelijken met de normalen. Myeloblasten zijn niet vermeerderd, wel de myelocyten, rijpingsvormen en leucocyten. Mitosen komen meer voor dan normaal. In het aantal normoblasten is geen verschil, bij de megakaryocyten is dit zeer gering. De myeloblasten, dus de vormers, zijn bij de *chronische ontsteking* sterk toegenomen in aantal, de myelocyten vertoonen geen vermeerdering. De hyperaemie is gelijk aan die bij de normalen en minder sterk als bij de acute ziekten. Bij de ontstekingen valt een meerdere celrijkheid in de beenmergen te constateeren dan bij de normalen. De verhouding van normoblasten, mitosen en megakaryocyten is in de eerste drie tabellen ongeveer gelijk. Groot is het verschil met de tabel, waarin de gemiddelde waarden van de pernicieuse anaemie zijn opgenomen. Het „witte” merg is hier in zijn geheel afgenomen, het roode merg sterk toegenomen. Normoblasten, erythroblasten en megaloblasten komen zeer veel voor. Megakaryocyten zijn bijna geheel verdwenen.

PATHOLOGISCH ANATOMISCH LABORATORIUM,
UNIVERSITEIT TE GRONINGEN,
Maart 1927.
